

P 10 696

Revista de Medicină și Farmacie

Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș



Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Vol. 44
Supliment 2
1998

REVISTA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

NUMĂR SPECIAL

**ASPECTE ETIOPATOGENETICE
ÎN INFECȚIILE TRACTULUI URINAR**

VOLUM 44
SUPLIMENT 2
1998

ORVOSI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI SZEMLE
Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Jmv. 112587



PharmaTech

societate mixtă româno-franceză producătoare și distribuitor de antibiotice

Primele produse **PharmaTech** au fost lansate la începutul anului 1996. Producția este axată pe antibiotice orale, conditionate sub formă de capsule și pulberi suspendabile. Calitatea incontestabilă a antibioticelor **PharmaTech** este asigurată de existența unui laborator propriu de control dotat la standarde internaționale.

Folosirea, alături de alți adjuvanți, a aromelor de căpșuni, banane, fragi, caramel, conferă suspensiilor pediatrice gust și miros agreabil, care încurajează copiii să urmeze tratamentul prescris.

3

x



PROFESIONALISM

PERFORMANȚĂ

PRET

În cadrul laboratorului propriu producem:

Capsule:

- Ampicilină 250 mg
- Ampicilină Forte 500 mg
- Amoxicilină 250 mg
- Amoxicilină Forte 500 mg
- Cefalexin 250 mg
- Cefalexin Forte 500 mg
- Doxiciclină 100 mg
- Tetraciclină 250 mg
- Oxaciclină 250 mg
- Oxaciclină Forte 500 mg

Suspensii pediatrice:

- Ampicilină 125 mg/5 ml
- Ampicilină 250 mg/5 ml
- Amoxicilină 125 mg/5 ml
- Amoxicilină 250 mg/5 ml
- Amoxicilină 375 mg/5 ml
- Cefalexin 125 mg/5 ml
- Cefalexin 250 mg/5 ml
- Cefalexin 375 mg/5 ml
- Eritromicină 200 mg/5 ml

România 4300 Tg. Mureș str. Livezeni nr. 4

Tel: +40-65-211121; 215397 Fax: +40-65-210564

E-mail: pharma@netsoft.ro

Adresa

Gheorghe Marinescu nr. 38
4300 Târgu Mureș
Tel. (+40)-65-215551
Fax (+40)-65-210407

Colegiul de redacție

Redactor șef

Prof. dr. Ion Pascu

Redactori șefi adjuncți

Prof. dr. Ludovic Seres-Sturm

Conf. dr. Alexandru Boțianu

Conf. dr. Constantin Copotoiu

Secretar de redacție

Dr. Carmen Căldăraru

Redactori

Dan Dobreanu

Egyed Imre

Sigrid Eșianu

Dumitru Moldovan

Mühlhay Gheorghe

Sorin Popsor

Alexandru Șchiopu

Tiberiu Bătagă

Tehnoredactare

Kelemen Noémi

Carmen Căldăraru

Coperta

Master Druk Târgu-Mureș

CUPRINS

Editorial

- Infecțiile tractului urinar în practica medicală 5
Grigore Aloiziu Dogaru

Referate generale

- Epidemiologia și etiologia infecțiilor tractului urinar 7
Grigore Aloiziu Dogaru
Aspecte actuale privind patogenia infecțiilor urinare 17
Grigore Aloiziu Dogaru
Tratamentul infecțiilor urinare 29
*Nicolae Ursea, Adrian Ciocan, Doris Andronescu,
Grigore Aloiziu Dogaru, Mircea Coman, Liliana Gârneață*

Studii clinice

- Aspecte etiologice și patogenetice în
infecțiile urinare din Clinica Medicală III Târgu-Mureș 39
*Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru, Dan Dobreanu,
Catrinel Ciurea, Simion Cotoi*
Cercetări privind unele aspecte etiologice
în infecțiile urinare din Clinica de Nefrologie
Dr. Carol Davila București 45
*Adrian Ciocan, Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru, Doris
Andronescu, Liliana Gârneață, Andreea Maria Dogaru, Nicolae Ursea*
Aspecte etiologice și patogenetice în infecțiile urinare
din Clinica de Nefrologie și Dializă Cluj-Napoca 51
*Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru, Diana Dogaru,
Ioan Mihai Pațiu, Mirela Gherman Căprioară*
Cercetări privind unele aspecte etiologice și patogenetice
în infecțiile urinare din Clinica de Chirurgie Urologică
din Târgu-Mureș 57
*Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru,
Andreea Maria Dogaru, Dorin Nicolescu*
Staza și obstrucția, factori favorizanți importanți
în infecția tractului urinar la copil 63
Kiss Eva, Ioan Muntean, Kusztos Iolanda, Grigore Aloiziu Dogaru
Refluxul vezico-ureteral, factor de inițiere, întreținere
și agravare a infecțiilor urinare la copil 67
Constantin Rusnac, Grigore Aloiziu Dogaru, Mihaela Patraulea
Studiu privind infecțiile tractului urinar
la personalul sanitar 71
*Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru,
Violeta Moldovan, Surdu Georgeta, Lăcrămioara Maria Pătrașcu*
Aspecte etiopatogenetice
în bacteriuriile asimptomatice 75
*Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru, Dan Dobreanu,
Mirela Gherman Căprioară, Nicolae Ursea*
Chimiosensibilitatea tulpinilor microbiene
izolate în cursul infecțiilor tractului urinar 81
*Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru,
Andreea Maria Dogaru, Dorin Nicolescu, Nicolae Ursea*

Aspecte etiopatogenetice în funcție de sediul infecțiilor urinare	89
<i>Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru, Doina Drașoveanu, Kiss Eva, Radu Șerban, Corneliu Duda</i>	
Aspecte ale reactivității organismului în infecțiile urinare	95
<i>Grigore Aloiziu Dogaru, Mihaela Patraulea, Carmen Denise Căldăraru, Iolanda Kusztos, Diana Nicolaiescu, Ana Iazigian</i>	
Investigarea capacității funcționale a granulocitului neutrofil în infecțiile urinare prin Testul nitro-blue-tetrazolium	101
<i>Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru, Silvia Vultur, Violeta Moldovan, Felmeri Reka</i>	

Studii experimentale

Studii privind acțiunea antibacteriană și diuretică a speciei Cydonia Japonica Pers	105
<i>Maria Dogaru, Grigore Aloiziu Dogaru, Mihai Giurgiu</i>	

Prezentare de caz

Infecția tractului urinar -complicație a bolii sau a tratamentului nefritei lupice ?	109
<i>Doina Drașoveanu, Virginia Bodescu, Grigore Aloiziu Dogaru</i>	

Manifestări științifice

Seminarul Internațional de Nefrologie, Dializă și Transplant	113
<i>Carmen Căldăraru</i>	



*Cel mai puternic antiseptic
urinar - eficient atât în
tratamentul infecțiilor urinare,
cât și în profilaxia infecțiilor
recurente ale tractului urinar*

*Eficient împotriva a mai mult
de 90 % dintre cei mai frecvenți
agenți patogeni implicați
în infecțiile tractului urinar*

*Acționează eficient în profilaxia
și tratamentul diareei turistului,
precum și împotriva altor agenți
patogeni ai tractului urinar*

Informații de prescriere pe scurt

Spectru antimicrobian:

*E. coli, Klebsiella, Proteus, Providencia,
Enterobacter, Morganella, Citrobacter,
Serratia și alte Enterobacteriaceae,
Pseudomonas, Neisseria gonorrhoeae
și stafilococi.*

Indicații: tratamentul
următoarelor afecțiuni: infecții urinare
acute și cronice, prostatită bacteriană
cronică, gonoree, infecții bacteriene ale
tractului gastro-intestinal și profilaxia
infecțiilor la pacienți imunocompromiși.

Posologie: Tratament: doza uzuală este
de 400 mg de două ori pe zi. Doza zilnică
maximă este de 1600 mg. **Durata**

tratamentului: infecții urinare acute:

7-10 zile; infecții urinare cronice: până
la 12 săptămâni; prostatită bacteriană cronică:
4-6 săptămâni; gastroenterită bacteriană:

maxim 5 zile; gonoree acută: 400 mg de
două ori pe zi timp de 3-7 zile sau monodoză
800-1200 mg. În insuficiența renală severă
(clearance al creatininei < 20 ml/min sau

creatinina serică > 442 μmol/l), precum și la
pacienții hemodializați, doza se va reduce
la jumătate sau intervalul dintre doze se va
dubla. **Profilaxie:** pacienți imunocompromiși:

400 mg de două ori pe zi timp de maxim
8 săptămâni. **Diareea turistului:** 400 mg

o dată pe zi; tratamentul se va începe
cu 24 de ore înainte plecării, se va continua
pe durata întregii călătorii și se va sfârși la

48 de ore după plecarea din zona infectată
(maxim 21 de zile în total). **Infecții urinare**

recurente: o dată pe zi, seara, câte 200 mg
timp de 1-2 ani. **Efecte secundare:**

tulburări gastro-intestinale, reacții
alergice, iar la vârstnici pot apărea: cefalee,
somnolență și oboseală. **Contraindicații:**

hipersensibilitate la chinolone,
copii prepubertari, sarcină și lactație.

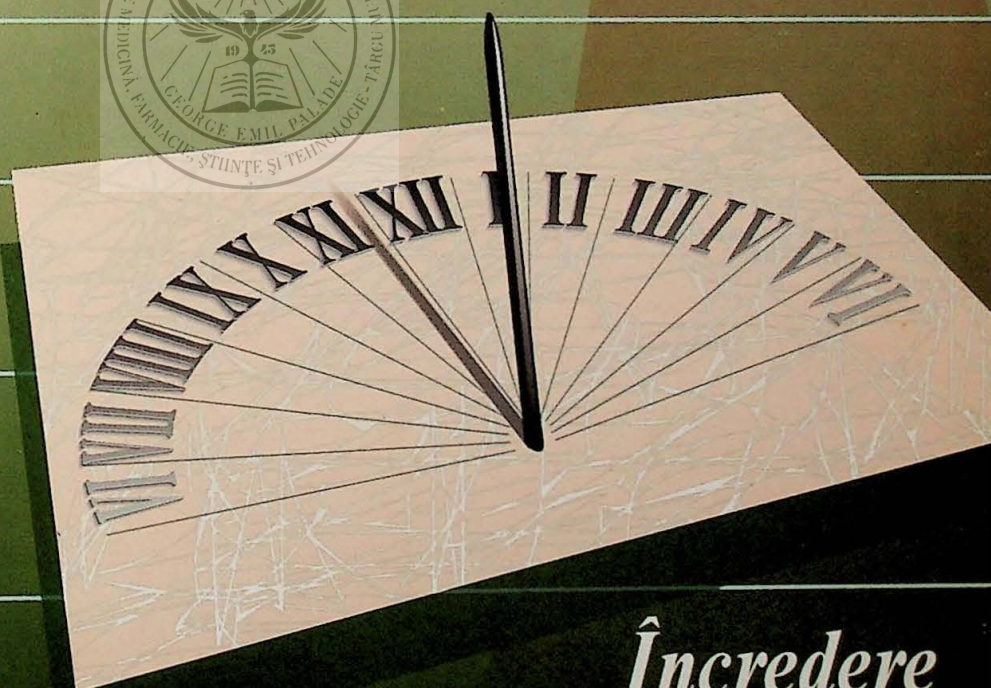
Interacțiuni cu: antiacide, sucralfat,
teofilină, ciclosporină, warfarină. **Mod de
prezentare:** 20 de tablete de 400 mg

*Informații suplimentare sunt disponibile
la producător.*

NOLICIN®

tablete de 400 mg

norfloxacină



Încredere motivată de experiență

KRKA
SLOVENIA

Reprezentanța pentru România
str. Alexandru Constantinescu, nr. 33
sector 1, București
tel. 401-312 86 10
tel./fax 401-665 50 30

Informații de prescriere pe scurt

Spectru antimicrobian:

Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis* și *vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia*, *Morganella morganii*, *Vibrio*, *Yersinia*), alte bacterii Gram negative (*Aeromonas*, *Plesiomonas shigelloides*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria*, *Moraxella catarrhalis*) și anumiți patogeni intracelulari. Dintre bacteriile aerobe

Gram pozitive, acționează pe stafilococi; streptococii sunt mai puțin sensibili in vitro.

Indicații: infecții ale tractului respirator, infecții ale urechii, ale nasului și ale gâtului,

infecții ale tractului genito-urinar,

infecții abdominale și hepatobiliare, infecții

ale oaselor, ale articulațiilor, ale pielii și ale

țesuturilor moi, infecții sistemice severe.

Deasemenea se recomandă și purtătorilor

de *Salmonella*, precum și în tratamentul

diareei infecțioase. **Dozarea zilnică:** infecții

necomPLICATE ale tractului urinar:

250 mg per os de două ori pe zi, 200 mg i.v.

de 2 ori pe zi; infecții complicate ale

tractului urinar inferior: 500 mg p.o.

de 2 ori pe zi; infecții complicate ale

tractului urinar superior: 500 mg p.o. de 2 ori

pe zi, 400 mg i.v. de 2 ori pe zi; infecții severe

(pneumonie, osteomielită): 750 mg p.o.

de 2 ori pe zi, 400 mg i.v. de 2 ori pe zi;

alte infecții: 500 - 750 mg p.o. de 2 ori pe zi,

200 - 400 mg i.v. de 2 ori pe zi; purtători

de *Salmonella*: 750 mg p.o. de 2 ori pe zi;

diaree infecțioasă: 500 mg p.o. de două ori

pe zi, gonoree acută: doză unică de

250 - 500 mg p.o., 100 mg i.v. În infecții

grave și sensibilitate scăzută a patogenului la

ciprofloxacina, doza orală poate fi crescută la

750 mg de 3 ori pe zi iar cea i.v. la 400 mg

de 3 ori pe zi. Doza uzuală se va reduce la

pacienții vârstnici și la cei cu insuficiență renală

severă. **Efecte secundare:** tulburări gastro-

intestinale, amețeală, cefalee, oboseală,

tulburări senzoriale, neliniște, anxietate,

rareori tulburări vizuale și convulsii, reacții

alergice, excepțional fotosensibilizare, scăderea

presiunii sanguine, tahicardie paroxistică,

artralgii și mialgii, reacții locale la locul de

injectare, alterări tranzitorii ale unor constante

de laborator. În condițiile unui aport

lichidian insuficient, poate apărea cristalurie.

Interacțiuni: antiacidele cu aluminiu,

magneziu sau calciu, sucralfatul,

preparatele cu fier și zinc reduc absorbția

ciprinolului; deasemenea apar interacțiuni

cu teofilina și cu anestezicele barbiturice.

Precauții: se recomandă precauție în

administrarea medicamentului la vârstnici

sau la pacienții cu afecțiuni ale SNC sau

la cei cu afecțiuni hepatice, la cei cu diferite

tipuri de insuficiență renală, precum și la cei

cu deficit de G-6-PD. Se recomandă evitarea

expunerii la soare și a alcalinizării urinei pe

întreaga durată a tratamentului. Acest

medicament poate afecta performanța

psihomotorie (efect sinergic cu alcoolul).

Contraindicații: hipersensibilitate la

chinolone, copii în perioada de creștere,

sarcină, lactație. **Mod de prezentare:**

10 tablete de 250 mg sau de 500 mg

5 fiole de 100 mg / 10 ml

Informații suplimentare sunt
disponibile la producător.



Ciprinol®

ciprofloxacina

tablete de 250 mg și 500 mg

fiole pentru perfuzie 100 mg/10 ml

*Viitor promițător,
speranțe îndeplinite*



*Fluorochinolonă sistemică
pentru un tratament sigur și
eficient al infecțiilor provocate
de bacteriile aerobe Gram
negative și de stafilococi.*



Reprezentanța pentru România
str. Alexandru Constantinescu, nr. 33
sector 1, București
tel. 401-312 86 10
tel./fax 401-665 50 30

Infecțiile tractului urinar în practica medicală

Grigore Aloiziu Dogaru

Infecțiile tractului urinar (ITU) reprezintă un capitol deosebit de important pentru practica medicală interesând un număr mare de pacienți care se adresează diferitelor servicii medicale: medicului de medicină generală, medicului nefrolog, urolog, ginecolog, pediatru, ca și medicului internist.

Prin infecție urinară (IU) se înțelege orice bacteriurie mai mare de 10^5 germeni/ml, în condițiile prelevării corecte a uroculturii și independent de prezența sau absența manifestărilor clinice.

Elementul fundamental care permite diagnosticul de IU este deci evidențierea unui număr semnificativ de microorganisme în urină. Noțiunea de bacteriurie semnificativă, concept operațional care permite diagnosticarea cu precizie a IU a fost introdus în 1956 de Kass și Findland. După acești autori, se consideră că bacteriuria este semnificativă când numărul germenilor din urină depășește 100000/ml. Când numărul de germeni este sub 10000/ml se poate infirma IU, bacteriuria fiind în acest caz datorată de cele mai multe ori florei normale uretro-vaginale sau contaminării. Valorile situate între 10000-100000 germeni/ml impun repetarea uroculturii.

Noțiunea de bacteriurie semnificativă, mult folosită în practica nefrologică, incită la o serie de discuții, numărul de germeni care definește o IU fiind corelat cu metoda de recoltare a urinei, cu prezența sau absența simptomatologiei clinice, a sexului pacientului, etc, poziție pe care o împărtășim și noi. Aceste discuții sunt generate în primul rând de faptul că, în mod normal, cu excepția meatului urinar, la nivelul căilor urinare nu se găsesc agenți patogeni.

O serie de alte observații contestă parțial acest număr de peste 10^5 germeni/ml deoarece o IU confirmată ulterior prin puncție vezicală poate să se însoțească de o bacteriurie mai mică de 10^5 germeni/ml. În baza acestor observații, considerăm util a ține cont de observațiile lui Johnson care definește bacteriuria semnificativă pe baza următoarelor criterii:

- prezența unui număr $\geq 10^2$ germeni coliformi/ml, respectiv unități formatoare de colonii (CFU) sau $\geq 10^5$ CFU non-coliforme/ml, la femei cu simptomatologie de ITU,

- prezența unui număr de germeni sau CFU $\geq 10^3$ /ml la bărbați simptomatici,

- prezența unui număr de germeni sau CFU $\geq 10^5$ /ml în cel puțin două uroculturi consecutive, la bărbați asimptomatici,

- prezența unui număr de germeni sau CFU $\geq 10^2$ /ml la bolnavi cateterizați,

- prezența oricărui germene în urina obținută prin aspirație suprapubiană, la pacienți simptomatici sau asimptomatici.

Pentru realizarea unor studii bacteriologice performante este necesară adaptarea unor medii cu un grad mare de selectivitate diagnostică, folosirea de medii pentru izolarea enterobacteriaceelor, dar și a mediilor care permit cultivarea altor germeni Gram-negativ sau Gram-pozitiv, a fungilor, chlamydiilor și a altor metode care să permită în final un diagnostic performant. Pentru atingerea acestui deziderat, medicul practician trebuie să apeleze la laboratoare cu o dotare adecvată și cu un personal instruit în acest sens.

Confirmarea bacteriologică a unei IU este doar primul pas spre diagnostic, aportul anamnezei, examenului clinic obiectiv și al investigațiilor paraclinice fiind necesar pentru orientarea ulterioară. În continuare, stabilirea sediului IU are im-

portanță deosebită pentru aprecierea evoluției, prognosticului și mai ales a metodelor terapeutice care trebuie aplicate.

Infecția urinară este în continuare o cauză importantă de morbiditate. Incidența ITU este mai mare la sexul feminin, IU fiind una din cele mai frecvente infecții bacteriene la femei, exceptând primul an de viață când predomină la sexul masculin.

Infecțiile urinare, cu sau fără simptome, se întâlnesc la 5% din copiii sub 1 an și sunt confirmate la până la 7,5% din copiii între 1-2 ani. În primul an de viață IU este mai frecventă la băieți, la cei necircumciși incidența fiind de circa 10 ori mai mare, băieții cu fimoză fără modificări micționale prezentând o incidență crescută comparativ cu cei fără fimoză.

Prevalența ITU la femeile gravide este de 7-15% ajungând până la 30% în trimestrul II de sarcină, incidența ridicată care se înregistrează și postpartum.

Din datele statistice existente se poate constata că IU la bărbat crește după vârsta de 50-60 ani, ceea ce subliniază importanța obstacolului urinar uretro-prostatic care se instalează la această vârstă.

Incidența reală a bacteriuriilor semnificative este greu de stabilit și prin faptul că multe cazuri rămân asimptomatice.

Este cunoscut faptul că frecvența bacteriuriilor asimptomatice crește după debutul vieții sexuale, crește cu vârsta și paritatea.

Diagnosticul ITU se stabilește pe baza semnelor și simptomelor clinice sugestive pentru IU, urocultura fiind însă obligatorie. Trebuie subliniat însă faptul că jumătate din pacienții cu ITU joase sau înalte nu au nici o simptomatologie sau au o simptomatologie vagă, nesugestivă. Astfel, la nou-născut IU rămâne nediagnosticată sau este greșit diagnosticată datorită absenței semnelor urinare și dificultăților de recoltare a urinelor.

Simptomatologia ITU la vârstnici este mult mai săracă iar modificările cele mai importante pe care le generează IU sunt tulburările funcției tubulare. Studii sistematice au arătat însă că 20-30% din femei și 10-15% din bărbați peste 70 ani prezintă o bacteriurie semnificativă.

Urocultura calitativă și cantitativă certifică IU dacă s-au respectat regulile de efectuare a acesteia. Certitudinea diagnosticului bacteriologic depinde de metoda prelevării urinii pentru urocultură.

Investigațiile paraclinice în ITU constau din: examenul de urină, urocultura calitativă și cantitativă, hemogramă, VSH, produși de retenție azotată, ionograma sanguină și urinară, examene radio-urografice, ecografice și izotopice; hemocultura poate fi uneori pozitivă în puseele acute iar biopsia renală, rareori practică, este utilă numai în recunoașterea pielonefritelor. În infecțiile urinare ale copilului și în ITU recurente trebuie respectate scheme specifice de investigație.

Nu este suficientă doar recunoașterea infecției urinare, trebuie stabilit sediul acesteia. În situațiile nesugestive clinic sau incerte se impun o serie de teste paraclinice care să permită precizarea sediului înalt sau jos al bacteriuriei semnificative.

În raport cu localizarea și caracterul evolutiv, infecțiile tractului urinar îmbracă diverse aspecte clinice: vaginite, uretrite, prostatite, cistite, pielocistite, pielonefrite, etc.

În cursul evoluției ITU pot apare o serie de complicații, prevalența reală a acestora fiind dificil de apreciat. Tractul urinar este considerat cel mai frecvent focar de bacteriemie, în 46% dintre acestea sursa fiind ITU mono- sau polimicrobiene, în până 40% din cazurile de bacteriemie dezvoltându-se șocul toxico-septic.

Tratamentul ITU ridică numeroase probleme medicului practician. Este nevoie de un diagnostic precis, de stabilirea sediului IU, de identificarea și stabilirea sensibilității la chimioterapice și antibiotice a agentului microbian, de eliminarea factorilor de risc și favorizanți ai IU, de evaluarea globală a stării de sănătate a pacientului, etc.

Cu toate progresele în diagnosticul și tratamentul ITU, acestea continuă să reprezinte o cauză importantă de morbiditate și chiar de mortalitate, atât în spital cât și în ambulatoriu. Grație introducerii în terapie a numeroase chimioterapice și antibiotice, morbiditatea prin ITU a scăzut în ultimii 40 ani; cu toate acestea mortalitatea prin ITU nu s-a modificat semnificativ.

Epidemiologia și etiologia infecțiilor tractului urinar

Grigore Aloiziu Dogaru

Autorul trece în revistă principalele aspecte actuale privind epidemiologia și etiologia infecțiilor tractului urinar. Majoritatea autorilor situează infecțiile tractului urinar pe locul doi după infecțiile respiratorii, frecvența variind în funcție de sex și vârstă. Cu toate progresele în diagnosticul și tratamentul infecțiilor urinare, acestea continuă să reprezinte o cauză importantă de morbiditate și chiar de mortalitate, atât în spital cât și în ambulatoriu, incidența reală fiind greu de apreciat. În etiologia infecțiilor urinare se disting factorii determinanți reprezentați de un mare număr de microorganisme și factorii predispozanți sau de risc, care au un rol important în declanșarea și întreținerea infecției urinare.

Cuvinte cheie: epidemiologie, infecții urinare nosocomiale, infecții urinare în practica ambulatorie, factori determinanți, factori predispozanți

The author reviews the principal present aspects of epidemiology and etiology of urinary tract infections. Most authors place urinary tract infections secondly after respiratory infections, with the incidence varying with age and sex. Despite the progress in the diagnosis and treatment of the urinary infections they continue to represent an important cause of morbidity and even mortality in both hospital and in outpatient clinic, the real incidence being difficult to evaluate. In the etiology of urinary tract infections there are important determining factors (represented by a great number of microorganisms) and predisposing or risk factors with a major role in the genesis and perpetuation of urinary tract infections.

Key words: epidemiology, nosocomial urinary tract infections, outpatient clinic, determining factors, predisposing factors

Infecțiile tractului urinar (ITU) continuă să reprezinte o problemă de sănătate publică cu toate realizările din industria medicamentelor antimicrobiene urinare și din genetica bacteriană care încearcă să clarifice mecanismele dobândirii rezistenței microorganismelor față de chimioterapicele și antibioticele utilizate în tratamentul infecției urinare.

Abordarea unor aspecte actuale privind epidemiologia și etiologia ITU prezintă interes din punct de vedere teoretic, cu aplicații în practica medicală.

EPIDEMIOLOGIA INFECȚIILOR TRACTULUI URINAR

Infecția urinară, una dintre cele mai frecvente infecții bacteriene, este greu de apreciat epidemiologic. Aceasta se datorește pe de o parte faptului că

însuși termenul de infecție urinară (IU) constituie un concept grevat de inconvenientul impreciziei, iar pe de altă parte, studiile epidemiologice sunt lacunare, dar mai ales greu de comparat, în majoritatea cazurilor referindu-se la eșantioane diferite de populații. La aceasta mai contribuie dificultățile de diagnostic ale pielonefritei cronice (PNC), una dintre cele mai frecvente nefropatii interstițiale. Din punct de vedere epidemiologic, bacteriuria reprezintă un criteriu mai sigur și mai ușor de cercetat, datele acumulate în acest domeniu permițând concluzii statistice.

Infecțiile genito-urinare sunt cele mai frecvente infecții bacteriene ale omului, indiferent de vârstă. Cei mai mulți autori (Kunin, Petersdorf și alții) situează infecțiile tractului urinar pe locul doi, după infecțiile respiratorii.¹⁻⁴

Frecvența infecțiilor urinare variază în funcție de sex și vârstă. În tabelul I prezentăm prevalența bacteriuriilor în raport cu vârsta și sexul. Din cele prezentate în tabelul I rezultă că incidența ITU este mai mare la sexul feminin, IU fiind una din cele mai frecvente infecții bacteriene la femei, cu

Tabelul I. Frecvența bacteriuriilor în raport cu vârsta și sexul

	VÂRSTĂ	PROCENT	B/F	BĂRBAȚI (%)	FEMEI (%)	AUTORI
Nou născut	0-1 lună	1	1,5/1	-	-	Smith's Urology
	idem	5	-	-	-	Ursea
Primul an de viață	0-1 an	-	-	1	0,5	Abbot
	idem	-	-	2,7	-	Windberg
Preșcolari	1-6 ani	2-3	1/10	0,5	2-4,5	Smith's Urology, Ursea
Școlari	6-12 ani	1-2	1/30	0,3	2	Smith's Urology, Ursea
	idem	-	-	0,03	1,2	Kunin
Adulți	20-60 ani	-	-	1-2	3-7	
	vârsta	2,5	1/50	-	-	Smith's Urology
	procreației	-	-	-	3	Abbot
Sarcină/ postpartum	-	-	-	-	7	Kass
	trîm-II	-	-	-	30	Ursea
Vârstnici	60-70 ani	-	-	70	15	Kaits și
	70-85 ani	-	-	15	20	Williams
	peste 85	-	-	14	30	Hagenfeldt
Vârstnici	65-70 ani	20	1/10	-	-	
neinstituționalizați	65-80 ani	30	1/2	-	-	Smith's Urology
Vârstnici instituționalizați	-	30	1/1	-	-	Smith's Urology

excepția primului an de viață când predomină la sexul masculin, putând ajunge după unii autori până la de patru ori mai frecventă la băieți în primul an de viață.

În copilărie IU este una din cele mai frecvente infecții fiind o cauză importantă de morbiditate. Infecția urinară la copilul sub 4 ani ne obligă la cercetarea malformațiilor urinare.

Pe baza unor studii epidemiologice de depistare în masă, s-a demonstrat că bacteriuria semnificativă crește cu vârsta, cu numărul sarcinilor, este mai frecventă la cei căsătoriți și la clasele sociale joase, cu grad deficitar de igienă personală. Studiile efectuate de Ursea și colab. relevă faptul că în 81,21% din IU diagnosticate, pacienții erau căsătoriți, numai 18,8% fiind necăsătoriți.

Incidența reală a bacteriuriilor semnificative este greu de stabilit și prin faptul că multe cazuri rămân asimptomatice. Astfel, frecvența bacteriuriilor asimptomatice (BA) este de 1-2% la fetele de vârstă școlară, 2-3% la femeile căsătorite și de 4-10% la gravide.

Dacă la vârsta adultă până la 5% din femei prezintă BA, la bărbați aceasta este rară până la 50 ani, cu tendință de creștere după 50 ani datorită factorilor obstructivi și tulburărilor de dinamică uretro-vezicală.

Considerată în ansamblu, indiferent de vârstă și alte condiții favorizante, se poate afirma că incidența ITU este de circa 10 ori mai mare la femei decât la bărbați. Din 100 femei care consultă medicul,

3 până la 7 prezintă IU; o femeie din două, cel puțin o dată în viață prezintă cistită, incidența IU simptomatice la femeile active sexual fiind mai mare.⁵⁻⁷

Cu toate progresele în diagnosticul și tratamentul ITU, acestea continuă să reprezinte o cauză importantă de morbiditate și chiar de mortalitate, atât în spital cât și în ambulatoriu.

Infecțiile urinare sunt afecțiuni obișnuite ale aparatului urinar, ajungând să reprezinte 35-75% din bolnavii asistați în serviciile de urologie (Turk, Stamm, Pead, Maskall). Din cercetările noastre privind incidența bacteriuriilor semnificative la bolnavi spitalizați pe o perioadă de șase ani, se constată o prevalență de 23,64% în clinica de chirurgie urologică, 18,24% în clinica nefrologică și 2,95% din totalul internărilor în clinica medicală.^{3,8}

Studii anterioare efectuate pe 8474 pacienți internați în Spitalul Clinic Carol Davila București relevă o prevalență de 11,8% a ITU, iar Lerg M. și colab. găsesc o incidență între 13,4 și 16%, internările repetate crescând susceptibilitatea la ITU. Incidența cea mai mare a ITU la pacienți spitalizați este constatată între 30 și 70 ani, cu maxim de frecvență în decada a șasea de viață, la femei înregistrându-se prevalența maximă între 30-60 ani, în timp ce la bărbați IU a prezentat incidență maximă între 50-60 ani. Raportată pe sexe, IU a fost constatată în 75% din cazuri la femei și numai în 25% la bărbați.

Infecțiile urinare sunt cele mai frecvente infecții nozocomiale, înregistrând în Franța o incidență

în jur de 2,5%, ele reprezentând aproape 40% din infecțiile nozocomiale anual atât în Franța cât și în SUA, contribuind la decesul a 7500 pacienți/an în SUA. Infecțiile urinare intraspitalicești asociate cateterismelor reprezintă 600000 cazuri anual, iar IU dobândite în secțiile de urologie și obstetrică prezintă o prevalență de 0,9%. Departamentele de

urologie prezintă incidența cea mai mare a infecțiilor nozocomiale, acestea fiind cauzate în cea mai mare parte de *Pseudomonas* sp.

Incidența ITU în ambulatoriu este mai greu de apreciat, diferitele studii fiind lacunare. În 1991, Piccolomini și colab. semnalează o incidență a ITU în ambulatoriu de 26,8%, 78,6% fiind înregistrate

Tabelul II. Germenii izolați din tractul urinar

BACILI GRAM-NEGATIV FACULTATIV ANAEROBI		COCI GRAM-POZITIV FACULTATIV ANAEROBI	
Enterobacteriaceae			
Genul <i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>	Genul <i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Genul <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Genul <i>Providencia</i>	<i>Providencia rettgeri</i>		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
	<i>Providencia stuartii</i>		<i>Staphylococcus hominis</i>
	<i>Providencia alcalifaciens</i>	Genul <i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>
Genul <i>Morganella</i>	<i>Morganella morganii</i>		<i>Streptococcus faecium</i>
Genul <i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Klebsiella oxytoca</i>		<i>Streptococcus agalactiae</i>
Genul <i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>		
	<i>Enterobacter cloacae</i>		
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	CHLAMYDII	
Genul <i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	Genul <i>Chlamydia</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Citrobacter diversus</i>		
	<i>Citrobacter amaloniticus</i>	MICOPLASME	
Genul <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	Genul <i>Mycoplasma</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
Genul <i>Salmonella</i>	<i>Salmonella typhi</i>		<i>Mycoplasma fermentans</i>
	<i>Salmonella paratyphi</i>	Genul <i>Ureaplasma</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Salmonella cholerae suis</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Genul <i>Shigella</i>	<i>Shigella flexneri</i>	MICROORGANISME FASTIDIOASE	
	<i>Shigella sonnei</i>	Genul <i>Gardnerella</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
Genul <i>Yersinia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Genul <i>Haemophilus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
Genul <i>Edwardsiella</i>			<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
Genul <i>Hafnia</i>		Genul <i>Corynebacterium</i>	<i>Corynebacterium genitalium</i>
			<i>Corynebacterium grup E</i>
BACILI GRAM-NEGATIV STRICT AEROBI		Genul <i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
Genul <i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Genul <i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Genul <i>Actinomyces</i>	<i>Actinomyces israelii</i>
	<i>Pseudomonas putrida</i>		<i>Actinomyces bovis</i>
Genul <i>Acinetobacter</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Genul <i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i>
Genul <i>Alcaligenes</i>		Genul <i>Brucella</i>	<i>Brucella melitensis</i>
Genul <i>Moraxella</i>			<i>Brucella abortus</i>
			<i>Brucella suis</i>
MICOBACTERII		Genul <i>Legionella</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
<i>Mycobacterii atipice</i>	<i>My. kansasii</i>	FORME L SAU PROTOPLASTE	
	<i>My. avium (intracellulare)</i>	NOCARDIAE	
	<i>My. terrae</i>	Genul <i>Nocardia</i>	<i>Nocardia asteroides</i>
	<i>My. smegmatis</i>		<i>Nocardia brasiliensis</i>
BACTERII ANAEROBE		FUNGI, LEVURI, SPORI	
Bacili Gram-negativ		Genul <i>Candida</i>	<i>Candida albicans</i>
Genul <i>Bacteroides</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	Genul <i>Cryptococcus</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
	<i>Bacteroides ureolyticus</i>	Genul <i>Aspergillus</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	Genul <i>Mucor</i>	<i>Mucormycosis</i>
Genul <i>Fusobacterium</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Genul <i>Blastomyces</i>	
		Genul <i>Coccidiomyces</i>	
Bacili Gram-pozitiv		Genul <i>Histoplasma</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Genul <i>Clostridium</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	VIRUSURI	
Genul <i>Eubacterium</i>		Adenovirus	<i>Adenovirus tip 11, 21, 2</i>
Genul <i>Bifidobacterium</i>		Papovavirus	<i>Polyomavirus</i>
			<i>Papillomavirus</i>
Coci Gram-pozitiv		Citomegalovirus	
Genul <i>Peptostreptococcus</i>	<i>Peptost. anaerobius</i>	Herpesvirus	<i>Herpes simplex tip 2</i>
	<i>Peptost. asaccharolyticus</i>		<i>Herpes zoster</i>
Genul <i>Peptococcus</i>	<i>Peptococcus niger</i>	PROTOZOARE	
Genul <i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus pleomorphus</i>	Trichomonas	<i>Trichomonas vaginalis</i>
	<i>Streptococcus parvulus</i>	Schistosoma	<i>Schistosoma haematobium</i>
	<i>Streptococcus hansenii</i>		

la sexul feminin. Prevalența simptomelor urogenitale cu disconfort la femeile neinstituționalizate între 50-75 ani este de 47%.

Este cunoscut faptul că PNC reprezintă 20-30% din cazurile de insuficiență renală cronică terminală și 1/3 din bolile renale. Nu s-a putut demonstra o relație între BA și mortalitatea prin ITU.

În cursul evoluției ITU pot apare o serie de complicații, prevalența reală a acestora fiind dificil de apreciat. Tractul urinar este considerat cel mai frecvent focar de bacteriemie, în 46% dintre acestea sursa fiind ITU mono- sau polimicrobiene. Incidența mare a bacteriemiei în cursul evoluției ITU se corelează cu aplicarea terapiei imunosupresoare și prezența unor factori predispozanți. Dacă ne referim la septicemiile cu germeni Gram-negativ, putem afirma că 75% din acestea sunt date de ITU.

Importanța epidemiologică a ITU este subliniată în ultimă instanță și de numărul consultațiilor, al prescripțiilor medicale și al cheltuielilor ce incumbă diagnosticul și tratamentul acestora. După Meyrier, în Franța, pentru diagnosticul și tratamentul ITU sunt efectuate anual 6 milioane de consultații, numărul prescripțiilor medicale ridicându-se la 3,5 milioane/an; cheltuielile anuale pentru diagnosticul și tratamentul ITU sunt estimate în Franța la 1500 milioane FF, iar în USA la 2 miliarde USD.⁹⁻¹¹

ETIOLOGIA

INFECȚIILOR TRACTULUI URINAR

În etiologia infecțiilor urinare distingem două categorii de factori: determinanți, reprezentați de diferite microorganisme și factori de risc ai ITU.

Factorii determinanți

În producerea ITU participă un mare număr de germeni. Incidența cu care sunt puși în evidență în cursul ITU este variabilă, unii germeni fiind întâlniți frecvent în timp ce alții sunt semnalati foarte rar sau chiar excepțional. Infecțiile urinare la ambele sexe, atât la pacienți spitalizați sau în ambulatoriu sunt cauzate mai frecvent de bacterii, mai rar de virusuri și fungi.

În ITU necomplicate este izolat, aproape invariabil, un singur agent patogen. Asocieri de germeni sunt semnalate mai frecvent la pacienți cu ITU complicate; la pacienți cu obstrucții ale tractului urinar de lungă durată, cu cateter "pe loc", cu fistule entero-vezicale, pot fi izolate 4-5 sau mai multe microorganisme. În infecțiile acute se pune în evidență în general un singur germene, iar în cele cronice 2 sau mai mulți agenți patogeni.

Germenii izolați din tractul urinar sunt reprezentați de: bacterii aerobe și anaerobe, fungi, virusuri, mycoplasme, chlamidii și forme L, redați în tabelul II.

Tabelul III. Germenii infecțiilor urinare în raport cu frecvența

GERMENI COMUNI	GERMENI OCAZIONALI	GERMENI RARI
<i>Escherichia coli</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Providencia</i> sp.
<i>Proteus</i> sp.	<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella</i> sp.
<i>Staphylococcus</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.
<i>Streptococcus faecalis</i>	Anaerobi	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Klebsiella</i> sp.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> sp.
<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Mycobacterium</i>	<i>Brucella</i>
		Fungi
		Adenovirusuri

În raport cu frecvența cu care sunt întâlniți diferiți agenți patogeni în practica medicală (Tabelul III), aceștia pot fi împărțiți în: germeni comuni (frecvenți), ocazionali (oportuniști) și rari (neobișnuiți).^{3, 12, 13}

Circa 95% din ITU sunt produse de către enterobacteriacee, *Streptococcus faecalis* și *Staphylococcus saprophyticus*.¹⁴

Factorii de risc ai infecțiilor urinare

Factorii de risc sau predispozanți ai ITU (Tabelul IV) au rol important în declanșarea și întreținerea IU. La un bolnav pot acționa unul sau mai mulți factori de risc. Trebuie subliniat faptul că există ITU fără a fi puși în evidență factori de susceptibilitate, după cum există și situații în care se constată existența unor factori de risc fără IU.

Factorii anatomo-funcționali renali care predispon la infecție sunt redați în tabelul V.

Tabelul IV. Factorii de risc ai infecțiilor urinare

Factori anatomo-funcționali renali	Refluxul vezico-ureteral și uretro-vezical
Sexul	Staza urinară
Factorii genetici	Manevrele instrumentare
Anomaliile congenitale	Modificările pH-ului urinar
Vârsta înaintată	Igiena deficitară
Rasa	Boli metabolice și endocrine
Sarcina	Hipertensiunea arterială

Tabelul V. Factorii anatomo-funcționali renali

Vascularizația renală abundentă (20-25% din volumul curent)	Rinichiul expus continuu germenilor în cursul bacteriemiei, viremiei, etc.
Absența sistemului reticulo-histiocitar și a macrofagelor în rinichi	Macrofagele aparțin sistemului celular imunocompetent cu rol în apărarea antiinfecțioasă a organismului
Fluxul renal redus la nivelul medularei	Întârzierea mobilizării polimorfonuclearelor neutrofile
Hipertonicitatea medularei renale (800-1200 mOsm)	Inhibă fagocitoza, activarea complementului (C4) Interferează cu reacția Atg-Atc și efectul bactericid al serului Permite supraviețuirea protoplastelor
Concentrație crescută de NH ⁺ la nivelul medularei	Inactivează complementul
pH-ul scăzut al medularei	Reduce chemotactismul leucocitar

Sexul reprezintă un factor predispozant al infecțiilor urinare. Din datele statistice prezentate la epidemiologia ITU și comunicate anterior reiese că incidența ITU este net crescută la sexul feminin.¹⁵⁻¹⁸

Pe lângă o serie de condiții anatomo-funcționale (Tabelul VI) care permit depășirea mecanismelor naturale de apărare, microtraumatismele din timpul actului sexual, mai ales în cazul folosirii metodelor locale de contracepție,

Tabelul VI. Factori predispozanți anatomo-funcționali la sexul feminin

Uretra scurtă (cca 4 cm)	Risc crescut pentru infecție ascendentă, mai ales în cazul colonizării cu uropatogeni a zonei periuretrale, vaginului și glandei periuretrale
Deschiderea orificiului uretral între labii	Zonă în mod normal colonizată cu bacterii saprofite, susceptibilitatea fiind dependentă de receptivitatea celulelor epiteliale
Vecinătatea anusului și vaginului	Predispozează la colonizarea perineală, periuretrală și a introitusului vaginal, în principal cu bacterii coliforme
Congestia pelvină din timpul ciclului menstrual	Prin creșterea fluxului sanguin
Menstruația	Prin alterarea florei habituale, normale
Actul sexual, diafragmele	Favorizează microtraumatismele și introducerea bacteriilor
Spermicidele	Facilitează dezvoltarea uropatogenilor, în vagin și aria periuretrală

Tabelul VII. Factorii predispozanți din timpul sarcinii

Factorul mecanic datorat compresiei uterului gravid mărit în volum	-compresia căilor urinare determină mărirea spațiului mort și stază urinară, creșterea presiunii intravezicale și RVU
Excesul de progesteron și modificarea raportului progesteron/estrogeni	-determină congestie cervico-trigonală are efect inhibitor asupra musculaturii netede cu diminuarea peristalticii ureterale, determină închiderea incompletă a valvelor vezico-ureterale, RVU și dilatarea căilor urinare superioare cu stază
Hipertrofia și hiperplazia mușchiului vezical	-determină hipercontractilitate și creșterea presiunii intravezicale, favorizând RVU
Concentrația crescută a prostaglandinelor (PG)	-are efect inhibitor asupra musculaturii netede cu diminuarea peristalticii și stază urinară
Modificările metabolice acido-bazice și electrolitice datorate metabolismului fetal și vărsăturilor	-determină glicozurie, aminoacidurie, pierderi vitaminice și alcalinizarea urinei, favorabilă creșterii microbiene
Modificarea microcirculației la nivel utero-vezical	-poate să scadă mobilizarea PMN și rezistența la infecție
Constipația atonă, mai frecventă în sarcină	-favorizează ITU cu <i>Escherichia coli</i> și alte enterobacteriacee
Toleranța imunitară modificată a gravidei	-determină modificări imunologice posibil favorabile ITU

cresc riscul de ITU la femeie, fapt subliniat și de scăderea riscului IU prin administrarea postcoitală de antimicrobiene.^{19, 20}

Graviditatea se complică frecvent cu ITU, fiind un factor favorizant al IU, care are o evoluție aparte la femeia gravidă, reprezentând în același timp un factor de risc atât pentru produsul concepției cât și pentru mamă și nou născut.²¹⁻²³

Sarcina favorizează infecția și potențează riscurile acesteia printr-o serie de factori (Tabelul VII).

Tabelul VIII. Argumente în favoarea participării factorilor genetici

Densitatea diferită a receptorilor pentru fimbrii influențează prevalența pentru ITU	Incidența ITU este crescută la indivizii cu densitate mare a receptorilor
Aderența crescută in vitro a tulpinilor de <i>E. coli</i> izolate din urina femeilor cu IU recurente la celulele mucoasei bucale ale acestora	Sugerează implicarea unor factori genetici care influențează aderența bacteriană
Grupele sanguine B și AB, fenotipurile nonsecrete	Au risc semnificativ crescut de a dezvolta ITU
Prezența antigenelor P ₁ de grup sanguin	Este asociată frecvent cu IU înalte recurente
Prezența antigenelor P ₂ de grup sanguin	Este asociată frecvent cu cistite
Prezența fenotipului nonsecretor de grup sanguin P	Se corelează cu o receptivitate crescută a celulelor uroepiteliale pentru <i>E. coli</i> uropatogene
Prezența antigenelor HLA-A3	Este evidențiată la cca. 39% din bolnavii cu RVU și IU
Bolile ereditare (polichistoza renală, rinichiul în potcoavă)	Sunt însoțite frecvent de ITU
Argumente privind rasa	Femeile provenite din India care locuiesc în Canada fac ITU cu frecvență (15%) egală cu cele care trăiesc în India.
Descrierea "pielonefritei ereditare"	Pare să aibă la bază mai probabil o IU cu evoluție latentă

Factorii genetici de risc pentru infecțiile tractului urinar sunt susținuți printr-o serie de argumente redată în tabelul VIII.

Se pare că densitatea receptorilor de grup sanguin nu se corelează cu o susceptibilitate aparte la aderența bacteriană, aceasta corelându-se mai degrabă cu fenotipul nonsecretor care prezintă o receptivitate crescută a celulelor epiteliale pentru *Escherichia coli* uropatogenă și IU recurentă. Sheinfeld constată însă aceeași situație și în cazul femeilor cu fenotip secretor, diferențele fiind explicate prin felul în care receptorii de suprafață sunt exprimați sau blocați.^{24, 25}

Tabelul IX. Anomalii congenitale care favorizează infecția tractului urinar

La nivelul uretrei

Valve la nivelul uretrei posterioare
Stenoza uretrei sau a meatului uretral
Epispadias subpubian
Hipospadias perineal

La nivelul vezicii

Extrofia vezicală
Patologia uracii (fistule, chist, diverticul)

La nivelul ureterului

Anomalii de număr (dublu, triplu, bifurcat)
Anomalii de calibr (stenoză, diverticul, mega-
ureter, ureterocel)
Deschiderea ectopică a ureterului
Reflux vezico-ureteral (pasiv sau activ
de orice grad)

La nivelul joncțiunii pielo-ureterale

Hidronefroza tonă sau atonă (stenoză, fibroză,
atrezie segmentară, încrucișare vasculară,
propagare insuficientă a peristaltismului pielic
spre uretere)

La nivelul rinichiului

Anomalii de rotație (rinichi incomplet,
excesiv, invers rotat)
Anomalii de număr (agenzie, rinichi
supranumerar)
Anomalii ale sistemului colector
Anomalii de structură (displazia renală
multichistică, polichistoza)
Anomalii de sediu fără fuziune (ectopii renale)
Anomalii de sediu cu fuziune (rinichi sigmoid, în
potcoavă, etc.)
Anomalii de formă (rinichi globuloși, fuziformi,
etc.)
Anomalii de mărime (hipoplazia și hiperplazia
renală)
Imaturitatea nefronilor

după N.Ursea

Tabelul X. Refluxul vezico-ureteral ereditar

Prezența la gemeni și inci- dența familială crescută	-sugerează natura ereditară a RVU
Prevalența Atg HLA-A ₃	-în 39,3% din cazurile cu RVU comparativ cu restul populației de numai 13,5%
Înregistrarea RVU la făt	-susține originea congenitală/ereditară a RVU
Vârsta înregistrării RVU - maximă sub 1 an	-în 49% din cazuri sub 1 an, în 26% din cazuri între 1-12 ani, numai în 4,4% din cazuri la adult
Dispariția RVU în copilărie	-în 50-79% din cazuri RVU dispare în copilărie
Asocierea RVU cu unele anomalii congenitale (extrofia vezicală, etc.)	-anomalii care sunt cauze de RVU persistent
Raritatea la copii de rasă neagră și încercările de clarificare a mecanismelor de transmitere genetică	-transmitere genetică printr-o genă cu penetranță incompletă (?) sau prin mai multe gene cu efect cumulativ (?)

Anomaliile congenitale ale aparatului urinar care predispun la apariția și întreținerea ITU sunt redată în tabelul IX.

În prezența anomaliilor congenitale ale tractu-
lui urinar se înregistrează frecvent IU recurente și
leziuni renale cu deteriorarea funcției renale.^{3, 26, 27}

Refluxul vezico-ureteral (RVU) care apare în
cursul micțiunii sau în alte circumstanțe de creștere a
presiunii intravezicale determină refluxul bacteriilor
care poate apare chiar și atunci când refluxul urinar
nu poate fi demonstrat prin metodele de investigație.

Refluxul vezico-ureteral congenital este deter-
minat de insuficienta dezvoltare a joncțiunii vezi-
co-ureterale, în favoarea eredității putând fi aduse
o serie de argumente redată în tabelul X.

Predominența la sexul feminin în 2/3 din
cazurile de RVU poate fi falsă deoarece IU la fete
este mai frecvent simptomatică decât la băieți care
prezintă o simptomatologie mai săracă, existând
unele observații care susțin că RVU și IU sunt mai
frecvente la nou născuți de sex masculin.

Prezența RVU interferează cu mecanismele
naturale de apărare ale tractului urinar, în primul
rând cu fluxul urinar normal care asigură "spăla-
rea" tractului urinar de bacterii. Se crează con-
dițiile favorabile stazei urinare și implicit proli-
ferării germenilor (Lomberg).

Există o serie de argumente (Tabelul XI) în
favoarea faptului că RVU este un factor predispo-
nant pentru IU.²⁷⁻²⁹

Tabelul XI. Refluxul vezico-ureteral, factor predispozant pentru infecția tractului urinar

Incidența infecțiilor tractului urinar la copilul sub 1 an de cca. 10 ori mai mare decât la adult	-se corelează cu incidența mare a RVU la copii
Incidența infecțiilor urinare recurente	-se corelează cu prezența RVU
Prezența leziunilor renale la copii cu RVU	-se corelează cu prezența ITU

Persistența RVU duce la nefropatia de reflux
manifestată cel mai frecvent prin PNC atrofică.
La copii și femei, creșterea presiunii în interiorul
cailor urinare, datorată RVU, produce cicatrici
renale chiar în absența infecției, cu condiția ca
aceasta să producă și reflux pielo-tubular (Rolles-
ton și Dadson).^{27, 30, 31}

Staza urinară constituie unul din cei mai
frecvenți factori predispozanți ai ITU. Principala
cauză a stazei urinare este reprezentată de obstruc-
ția cailor urinare.

Experimental, obstrucția temporară crește susceptibilitatea la infecție. Obstrucția tractului urinar predispune la ITU, factorul cel mai important fiind scăderea clearance-ului urodinamic al bacteriilor într-un sistem dilatat, cu flux redus, sistem care poate reduce și fluxul sanguin, scăzând răspunsul la infecție. La nivel vezical obstrucția interferează cu mecanismele de îndepărtare a bacteriilor prin: creșterea reziduului vezical, distensia vezicală care scade raportul suprafață mucoasă/unitatea de volum, cu scăderea factorilor bacteriostatici/suprafață și în același timp scade fluxul sanguin la nivelul mucoasei cu scăderea eliberării de leucocite și factori antibacterieni.^{3, 32}

În tabelul XII sunt redată principalele cauze ale stazei urinare.

Spre deosebire de bărbați, anomaliile tractului urinar inferior la femei sunt rare. La femei se întâlnesc: retenție cronică reziduală cu reziduu vezical peste 100 cmc, ineficiența golirii vezicale datorită disfuncției detrusorului și sindromul de golire rară a vezicii urinare.^{3, 33}

Tabelul XII. Principalele cauze ale stazei urinare

DE CAUZĂ EXTRARENALĂ

- Tumori genitale sau perirenale de vecinătate
- Adenom, cancer de prostată, prostatite
- Fibroza retroperitoneală
- Leziuni neurologice-vezica neurologică

DE CAUZĂ RENO-URINARĂ**-La nivelul uretrei**

- Stricturi sechelare
- Traumatisme
- Malformații congenitale

-La nivelul vezicii

- Golirea insuficientă a vezicii
- Obstrucția subvezicală
- Leziuni traumatice sau operatorii
- Malformații congenitale

-La nivelul ureterelor sau pelvisului renal

- Litiază, necroză papilară
- Cheaguri de sânge
- Tumori
- Traumatisme, intervenții chirurgicale
- Malformații congenitale

Modificările pH-ului urinar induse de regulă de alimente, lichide, medicamente și infecții influențează colonizarea tractului genito-urinar cu diferiți germeni.

Bolile renale cu risc de infecție sunt în general caracterizate mai ales prin obstrucție intrarenală care favorizează staza intrarenală (Tabelul XIII). Pe de altă parte, IU supraadăugată agravează evoluția bolii renale cronice și uneori reprezintă factor precipitant al unei insuficiențe renale.³⁴⁻³⁶

Urina cu pH alcalin este colonizată de *Proteus* sp., germeni care produc urează și prin eliberarea ionilor de amoniu mențin un pH alcalin al urinei. Urina cu pH acid (5,5) distruge practic o serie de microorganisme (de ex. *Neisseria gonorrhoeae*). Tulpinile care produc de obicei ITU (de ex. *Escherichia coli*) sunt mai rezistente la un pH scăzut în comparație cu cele care nu cauzează infecție.

În tabelul XIV e redat pH-ul urinar favorabil dezvoltării unor microorganisme.

Tabelul XIII. Boli renale asociate cu risc de infecție

Nefropatia hiperuricemică	Predispune la stază urinară și infecție urinară
Nefrocalculoza	Se complică cu IU, factor precipitant al evoluției spre insuficiență renală.
Nefropatia oxalică	Se suprapune infecția cu instalarea unei pielonefrite cronice secundare
Nefropatia hipokaliemică	Secundară pierderilor de K ⁺ , cu posibilitatea de a se supraadăuga infecția
Nefropatia la analgetice	Se suprapune frecvent IU și predispune la necroză papilară
Nefropatia drepanocitară	Apare frecvent necroza papilară, fiind asociată de regulă cu infecția urinară
Nefropatia diabetică	IU mai frecventă la diabetici, exprimată prin BA, PNA, PNC și necroza papilară
Nefropatiile glomerulare	Asociază ITU, factor de agravare a bolii glomerulare
Nefropatiile tubulare	Pot determina o incidență crescută a ITU și a PN secundare
Nefropatiile vasculare	Favorizează ischemia și grefarea infecției
Rinichiul transplantat	Crează condiții predispozante suprapunerii IU

Tabelul XIV. pH-ul urinar favorabil dezvoltării unor microorganisme

GERMENI	MINIM	MAXIM	OPTIM
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7,0	8,5	7,8
<i>Streptococcus viridans</i>	4,5	9,2	7,8
<i>Staphylococcus</i>	4,0	9,2	7,4
<i>Escherichia coli</i>	4,3	9,5	6,0-7,0
<i>Salmonella typhi</i>	4,0	9,6	6,8-7,2
<i>Shigella dysenteriae</i>	4,5	9,6	7,0
<i>Proteus vulgaris</i>	4,4	9,2	7,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,4	8,0	6,6-7,0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,0	8,4	6,8-7,7

Valoarea pH-ului este importantă și la nivelul altor arii unde are loc colonizarea microorganismelor (ex. pH-ul vaginal) și în diferite secreții (ex. secreția prostatică). Studiile lui Fair și Cordouner demonstrează că valoarea medie a pH-ului secreției prostatice este de 8,34, contrar părerilor anterioare care susțineau că pH-ul acesteia este acid (6,4), constatare care ne impune în primul rând să reconsiderăm difuziunea ionică a drogurilor în fluidul prostatic.³

Manevrele instrumentare pe căile urinare (cateterismul uretro-vezical, sonda vezicală à demeure, cistoscopia, dilatațiile uretrale, endorezecțiile uretrale, pielografia retrogradă, instalarea sondelor ureterale autostactice, dilatațiile ureterale, punctia biopsie prostatică, litotripsia, etc), care au luat amploare mare odată cu dezvoltarea chirurgiei endourologice, reprezintă un factor de risc pentru infecțiile tractului urinar.

Cateterizarea uretro-vezicală este infectantă în 90-98% din cazuri, riscul fiind crescut la pacienți cu culturi uretrale pozitive. Riscul IU după instrumentare crește în prezența unui tract urinar lezat și obstruat. Deși introducerea directă a germenilor în vezică datorată cateterului este posibilă, calea majoră de pătrundere a bacteriilor în vezică o constituie spațiul periuretral. Riscul la pacienți spitalizați este mai mare și se însoțește de colonizarea cu floră "de spital"; flora cea mai obișnuită rămâne totuși cea uretrală și periuretrală.

Nu există dovezi directe în privința tehnicii de cateterizare care dă un număr mai mare de ITU, fiind semnalată însă valoarea drenajului închis în prevenirea infecției. Incidența ITU crește cu timpul de menținere al sondei iar riscul de bacteriurie este de 3-10% pentru fiecare zi de cateterizare. Riscul infecției crește când urina se scurge pe lângă cateter, iritarea uretrei putând fi produsă și de obstrucția ductelor glandulare periuretrale. La bărbați, care dezvoltă mai rar ITU, instrumentarea este factorul predispozant cel mai important. Prevalența IU după manevre instrumentare pe căile urinare este crescută la vârstnici, la pacienți spitalizați cu boli neurologice, IU fiind frecventă la cei cateterizați.^{37, 38}

Bolile metabolice, endocrine sau care scad rezistența organismului sunt factori predispozanți ai ITU. Astfel, diabetul zaharat, cistinuria, disendocrinii și deprimarea apărării imunologice cresc susceptibilitatea la ITU.

Deprimarea activității imunologice este semnalată în cursul hipogamaglobulinemiilor, agamaglobulinemiilor, dar și după terapia cu imunosupresoare și radioterapie.^{39, 40}

Hipertensiunea arterială este considerată de unii autori factor predispozant al IU, deși ea este consecința frecventă a PN. Este posibil ca ischemia renală indusă de hipertensiunea arterială să reprezinte un factor predispozant al IU.³

Igiena deficitară uretro-vulvo-perineală permite o exaltare a virulenței germenilor saprofiti care pot deveni patogeni. Nu a fost stabilită însă nici o relație clară între colonizarea uretrală, periuretrală și vaginală și igiena personală, metodele de protecție în timpul menstruației și tipul de îmbrăcăminte intimă.

Pe de altă parte s-a constatat că igiena vaginală excesivă, care afectează flora normală vaginală, ca și tampoanele vaginale, favorizează ITU, în special cistitele recurente.

Incontinența urinară predispune la ITU și prin crearea unor condiții de igienă favorabile invaziei tractului urinar. Bolnavii cu incontinență urinară prezintă bacteriurie cronică în 50% din cazuri.^{32, 41}

Vârsta înaintată crește susceptibilitatea la infecții având în același timp anumite particularități. Frecvența ITU la adulți crește odată cu vârsta. După 65 ani, incidența ITU este frecventă și variază în funcție de grupul luat în studiu.^{42, 43}

Principalele cauze care determină o susceptibilitate crescută a vârstnicilor la ITU sunt redată în tabelul XV.

După Naber și colab., frecvența ITU la vârstnici peste 75 ani ar depinde mai mult de starea clinică, de mobilitatea lor mai redusă și de incontinența de urină și materii fecale, decât de vârstă.¹⁴

Tabelul XV. Factori ce predispun la infecții ale tractului urinar la vârstnici

Involuția rinichilor datorată procesului de ateroscleroză, cu scăderea fluxului sanguin renal	-favorizează ischemia renală pe fondul căreia se grefează mai ușor infecția
Scăderea estrogenilor circulanți și pH-ului vaginal în postmenopauză	-factori ce predispun la infecții
Scăderea colonizării ariei periuretrale, uretrale și a vestibulului vaginal	-creșterea potențialului aderenței bacteriene
Incapacitatea organismului de a-și menține homeostazia	-cu creșterea susceptibilității la infecție
Frecvența mai mare a cateterismelor uretro-vezicale	-cauză importantă de ITU la vârstnici
Diminuarea funcțiilor imunitare	-factor predispozant al persistenței infecției
Frecvența mai mare a internărilor	-expunerea la germeni de spital, cu virulență crescută

BIBLIOGRAFIE

1. RAMAGE IJ, BRIDGES HG, BEATTIE TJ - *An audit of the clinical management of urinary tract infection in childhood*. Health Bull 1995;53:260-268.
2. LINDSAY EN - *Urinary tract infection in adult women*. Curr Op Infect Dis 1994;3-8.
3. URSEA N - *Infecțiile urinare*. În: Ursea N, ed. *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
4. FAIRLEY Z, BIRCH D - *Detection on bladder bacteriuria in patients with acute urinary symptoms*. J Infect Dis 1989; 159:226-231.
5. CRAIG JC, KNIGHT JF, SURESHKUMAR P, ET AL - *Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys*. J Pediatr 1996; 23-27.
6. HOOTON TM, SCHOLES D, HUGHES JP, ET AL - *A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women*. N Engl J Med 1996; 468-474.
7. NUUTINEN M, UHARI M - *Epidemiology of symptomatic infections of the urinary tract in children*. Duodecim 1990; 106:818-822.
8. HANNAN M, CORMICAN M, FLYNN J - *A comparison of antimicrobial sensitivities of urinary pathogens for the years 1980 and 1990*. Ir J Med Sci 1993; 162:499-501.
9. HART CC, WEISHOLTZ SJ - *Urinary tract infections*. În: Roberts RB, ed. *Infectious Diseases. Pathogenesis, diagnosis and therapy*. Chicago, London: Year Book Medical Publishers, Inc. 1992: 73-96.
10. ARPI M, RENNEBERG J, ANDERSEN HK, ET AL - *Bacteremia at a Danish university hospital during a twenty-five-year period (1968-1992)*. Scand J Infect Dis 1995; 245-251.
11. YINNON AM, BUTNARU A, RAVEH D, ET AL - *Klebsiella bacteraemia: community versus nosocomial infection*. QJ M 1996; 89:933-941.
12. PAPSTEIN C, LISON AE - *Urinary tract infections-causes, differential diagnosis and treatment*. Z Arztl Fortbild 1996; 90:179-185.
13. ROBERTS JA - *Etiology and pathophysiology of pyelonephritis*. Am J Kidney Dis 1991; 17:1-9.
14. GLUHOVSCHI G - *Infecția tractului urinar în practica medicală*. Timișoara: Ed. Helicon, 1992.
15. DOGARU G, MICU S, CĂLDĂRARU C, COTOI S - *Considerații clinico-bacteriologice la pacienții cu infecție urinară*. Volum rezumate, A XVII a Sesiune Anuală de valorificare a cercetării științifice, Târgu-Mureș, 17-18 mai 1991.
16. DOGARU G, CĂLDĂRARU C, TONIȚA V - *Studiul unor aspecte etiopatogenetice ale infecțiilor urinare*. Volum rezumate, Sesiunea Științifică anuală a Cadrelor Didactice, Târgu-Mureș, 12-13 decembrie 1991;
17. DOGARU G, CĂLDĂRARU C, COTOI S - *Studiul unor aspecte etiopatogenetice privind bacteriuriile asimptomatice*. Volum rezumate, A XVIII a Sesiune Anuală de valorificare a cercetării științifice, Târgu-Mureș, 15-16 mai 1992.
18. DOGARU G, CĂLDĂRARU C, COTOI S - *Aspecte etiopatogenetice ale bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice*. Volum rezumate, Primul Congres Național de Nefrologie, București, 28 septembrie-2 octombrie 1993.
19. KUNIN CM - *Urinary tract infections in females*. Clin Infect Dis 1994;18:1-10; quiz 1.
20. FOXMAN B, GEIGER AM, PALIN K, ET AL - *First-time urinary tract infection and sexual behavior*. Epidemiology 1995; 6:162-168.
21. CROCE P, SIGNORELLI P, CHIAPPARINI I, DEDE A - *Hydronephrosis in pregnancy. Ultrasonographic study*. Minerva Ginecol 1994; 46:147-153.
22. D'ERCOLE C, BLANC B - *Infections urinaires au cours de la grossesse. Diagnostic, evolution, pronostic, traitement*. Rev Prat 1994; 44:1097-1103.
23. CUNNINGHAM FG, LUCAS MJ - *Urinary tract infections complicating pregnancy*. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1994; 8:353-373.
24. STAPLETON A, HOOTON TM, FENNEL C, ET AL - *Effect of secretor status on vaginal and rectal colonization with fimbriated Escherichia coli in women with and without recurrent urinary tract infection*. J Infect Dis 1995; 171:717-720.
25. KLEIN C - *Malformații renale congenitale*. În: Ursea N, *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Arprint, 1994:1335-1345.
26. DOSSETOR JF - *Urinary tract infection in children. Consider severity of abnormalities* BMJ 1994; 309:1512
27. HELLERSTEIN S - *Urinary tract infections. Old and new concepts*. Pediatr Clin North Am 1996; 42:1433-1457.
28. PERSAD R, KAMINENI S, MOURIQUAND PD - *Recurrent symptoms of urinary tract infection in eight patients with refluxing ureteric stumps*. Br J Urol 1994; 74:720-722.
29. KRISHNA A, GOUGH DC - *Evaluation of augmentation cystoplasty in childhood with reference to vesico-ureteric reflux and urinary infection*. Br J Urol 1994; 74:465-468.
30. SMELLIE JM, POULTON A, PRESCOD NP - *Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection*. BMJ 1994; 308:1193-1196.
31. VANGOOL JD - *Dysfunctional voiding: a complex of bladder/sphincter dysfunction, urinary tract infections and vesicoureteral reflux*. Acta Urol Belg 1995; 63:27-33.
32. PEREIRA ARIAS JG, MARANA FERNANDEZ M, ESCOBAL TAMAYO V, ET AL - *Uropatia obstructiva secundaria a prolapso genitourinario*. Actas Urol Esp 1995; 19:247-250.
33. UHL Z, GRBAVAC Z, BORSO G - *Recurrent urinary infection as the first sign of neurogenic disease— detrusor sphincter dyssynergia*. Lijec Vjesn 1994; 116:88-90.
34. GLUHOVSCHI G, ROMOSAN I, BARBU N, ET AL. - *Investigații privind infecția urinară la bolnavii cu nefropatii glomerulare*. Medicina internă 1985; 37:545-556.

35. RAUȚA M - *Nefropatia hiperuricemică*. În: Ursea N, *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Artprint, 1994: 1145-1155.
36. PENESCU M - *Nefropatia oxalică*. În: Ursea N, ed. *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Artprint, 1994: 1161-1169.
37. FONDA D, PRETTY L - *Prevalence of urinary tract infection post-urodynamics in older people*. Age Ageing 1994; 23:435-436
38. ROVNY R, KOTEK V, PAZOUREK I, REHULA M - *Prevention of urinary infections as a complication in endoscopic surgery*. Rozhl Chir 1995; 74:361-362.
39. SCHUBERT S, HEESEMANN J - *Infektionen bei Diabetes mellitus*. Immun Infekt 1995; 200-204.
40. YOKOO A, KUMAMOTO Y, HIROSE T - *Study on local immune response in diabetic mice, in which bactericidal capacity of the neutrophils had been damaged—Escherichia coli induced experimental urinary tract infection*. Kansenshogaku Zasshi 1994; 68:861-871.
41. DAWSON C, WHITFIELD H - *ABC of urology. Urinary incontinence and urinary infection*. BMJ 1996; 312:961-964.
42. EVANS PJ, LEWIS RR - *Urine culture in the elderly*. Lancet 1994; 344:1778-1779.
43. BECQ-GIRAUDON B, BREUX JP - *Les particularites de l'infection chez le sujet age*. Presse Med 1990; 1259-1260.



Aspecte actuale privind patogenia infecțiilor urinare

Grigore Aloiziu Dogaru

Sunt analizate mecanismele naturale de apărare ale tractului urinar, specifice și nespecifice, mecanismele de acțiune și patogenitatea agenților determinanți ai infecției urinare și particularitățile de ordin local și general implicate în receptarea infecției. Integritatea morfo-funcțională a aparatului urinar și asigurarea unui flux urinar normal, alături de factorii fizico-chimici și mecanismele biologice specifice și nespecifice dețin un rol primordial în apărarea antimicrobiană, cu excepția meatusului urinar, în mod normal tractul urinar fiind steril. În prezența unor anomalii structurale și/sau funcționale ale tractului urinar mecanismele de apărare sunt compromise, cu apariția unui dezechilibru între factorii de rezistență ai gazdei și factorii de patogenitate bacteriană care, alături de particularitățile receptive ale rinichiului, tractului urinar și de ordin general crează condiții pentru colonizarea cu diferiți germeni și declanșarea infecției urinare.

Cuvinte cheie: mecanisme de apărare ale tractului urinar, patogenitatea agenților microbieni, particularități receptive locale și generale, infecția tractului urinar

The article makes the analysis of the natural defence mechanisms of the urinary tract, specific and non-specific, of the pathogeny of the determining agents of the urinary tract infections and of the local and general particularities involved in acquiring the urinary tract infections. The morpho-functional integrity of the urinary tract and a normal urinary flow, together with physico-chemical factors and specific and nonspecific biological mechanisms have a primary role in antimicrobial defence excepting the external orifice of the urinary tract which is sterile normally. The defence mechanisms are compromised in the presence of structural and functional anomalies, with loss of balance between the resistance factors of the host and the bacterial pathogenic factors, which together with the receptor particularities of the kidney, the urinary tract and systemic create conditions for the colonisation with different microorganisms and the genesis of the urinary tract infections.

Key words: defence mechanisms of the urinary tract, pathogenicity of microbial agents, local and systemic receptor particularities, urinary tract infection

Patogenia infecției urinare (IU) trebuie analizată prin prisma a trei factori: microorganismele care invadează tractul urinar, particularitățile receptive ale rinichiului și tractului urinar față de infecție și organismul gazdă.

În această ecuație, mecanismele naturale de apărare antimicrobiană ale tractului urinar împotriva infecțiilor joacă un rol important.

MECANISMELE NATURALE DE APĂRARE ALE TRACTULUI URINAR

Ele pot fi clasificate în mecanisme: morfologice, fiziologice, mecanice, fizico-chimice și biologice.

În condiții normale, datorită intervenției acestor mecanisme, tractul urinar este rezistent la infecție.

Mecanismele morfologice

Integritatea uroteliului, prezența sfincterelor, integritatea morfo-funcțională a joncțiunii vezico-ureterale și pieloureterale care se opun refluxului urinar au o mare importanță în apărarea antimi-

crobiană. Este cunoscut faptul că epiteliul scuamos este mai receptiv la infecție comparativ cu epiteliile de tranziție și columnar.

Tipurile de uroteliu și localizarea în raport cu sexul sunt prezentate în tabelul I.

Descuamarea celulelor epiteliale, proces lent și continuu în mod normal, ar putea reprezenta un mecanism de apărare mai ales la nivelul vezicii urinare. Deși acest proces de descuamare rapidă nu este în totalitate clarificat, el putând fi indus de endotoxinele bacteriene (Aronson), poate fi considerat un mecanism de apărare prin care bacteriile atașate și fagocitate sunt îndepărtate din tractul urinar.¹

Tabelul I. Tipul de uroteliu și localizarea sa în raport cu sexul

LOCALIZAREA UROTELIULUI	TIP DE UROTELIU	
	Femei	Bărbați
Papile și calice	Epiteliu columnar	Epiteliu columnar
Bazin, ureter, vezică, col vezical, uretră proximală	Epiteliu de tranziție	Epiteliu de tranziție
Uretra distală	Epiteliu scuamos	Epiteliu columnar
Orificiu uretral	Epiteliu scuamos	Epiteliu scuamos

Mecanismele fiziologice

Un flux urinar mai mare de 2 ml urină/minut și micțiunile periodice asigură diluarea inoculului bacterian și joacă un rol important în îndepărtarea bacteriilor din vezica urinară. Acest efect este demonstrat de faptul că după încărcare cu lichide și micțiuni la o oră interval, femeile cu bacteriurie și tract urinar normal prezintă o reducere marcată și rapidă a numărului de bacterii și ocazional chiar eliminări complete ale bacteriilor. Micțiunile rare, incomplete și fluxul urinar redus la pacienții cu vezică neurogenă predispon la reinfecție.^{2,3}

Mecanismele mecanice

În mod normal vezica urinară elimină rapid bacteriile inoculate, atât la om cât și la animale. Aceasta se datorește efectului de spălare și golirii periodice care nu permite stagnarea urinei și multiplicarea germenilor. Pentru aceasta este nevoie de un detrusor integru morfo-funcțional care să asigure golirea completă și eficientă a vezicii urinare.

Când factorii mecanici interferează cu mecanismul micțiunii, chiar și microorganismele care

prezintă proprietăți invazive slabe pot coloniza și invada țesuturile tractului urinar.⁴

Mecanismele fizico-chimice

În decursul timpului s-au acumulat o serie de constatări clinice și date experimentale care confirmă rolul mecanismelor fizico-chimice în apărarea antiinfecțioasă a tractului urinar. Factorii fizico-chimici cu rol în apărarea antimicrobiană a tractului urinar sunt redați în tabelul II.

Unele substanțe prezente în urină au efect bacteriostatic/bactericid în funcție de concentrația acestora. E cunoscut faptul că urina matinală, mai concentrată, distruge până la 90% din tulpinile de *E. coli*.⁵

Mecanismele biologice

Acționând în primul rând ca mecanisme de antiaderență, acestea pot fi specifice și nespecifice. Mecanismele nespecifice interferează cu colonizarea tuturor bacteriilor iar mecanismele specifice sunt mecanisme imunitare.^{6,7} Mecanismele biologice nespecifice de apărare ale tractului urinar sunt redată în tabelul III.

Tabelul II. Factorii fizico-chimici cu rol în apărarea antimicrobiană

PH-UL VAGINAL
-pH-ul vaginal normal variază între 3,7-7,5; secrețiile vaginale sunt bactericide pentru <i>Escherichia coli</i> la un pH = 6,5
PH-UL URINAR
-variază în funcție de alimentație și este dependent de acidul glicozaminoglicanic
-cele mai multe bacterii aerobe care colonizează tractul urinar se dezvoltă la un pH neutru sau ușor alcalin, valorile extreme ale pH-ului (sub 5,5 și peste 7,5) reprezentând un factor nefavorabil de creștere a bacteriilor
OSMOLARITATEA
-valorile extreme reprezintă un factor inhibitor; la anumite concentrații critice, când sunt depășite caracteristicile osmoprotectoare ale urinei, microorganismele își încetează creșterea
-creșterea bacteriilor este inhibată în urina foarte diluată iar osmolaritatea scăzută a corticalei este un factor de protecție împotriva infecției
CONCENTRAȚIA UREEI
-ureea este principala substanță osmotic activă antibacteriană, acțiunea fiind direct proporțională cu concentrația
-efectul antibacterian este modulat de pH și concentrația electroliților
ACIZII ORGANICI NEDISOCIAȚI
-produc și la nivelul epiteliului vezical, inhibă înmulțirea microorganismelor
-sunt activi în special la un pH scăzut, rolul bacteriostatic/bactericid fiind insuficient documentat
CONCENTRAȚIA O₂
-anaerobii supraviețuiesc timp scurt în urină, concentrația scăzută în O ₂ a urinei neasigurând condiții favorabile dezvoltării microorganismelor
CONCENTRAȚIA GLUCOZEI
-prezintă în mod normal în cantități mici, nu crează condiții de dezvoltare a germenilor
CONCENTRAȚIA NH₄
-în condiții normale, lipsa ionilor NH ₄ din urină permite activarea complementului și fagocitoza

Tabelul III. Mecanismele biologice nespecifice de apărare ale tractului urinar

MUCUSUL
-produs de celulele epiteliului tranzițional vezical este un amestec de polizaharide sulfatate
-acoperă mucoasa tractului urinar, în primul rând vezicală; fiind hidrofil atrage apa și previne aderența bacteriană
-prin prezența receptorilor manozici de care se leagă antigenele bacteriene, favorizează îndepărtarea bacteriilor
PROTEINA TAMM-HORSFALL
-glicoproteină bogată în lanțuri manozice care leagă tulpinile de <i>Escherichia coli</i> cu fimbrii de tip 1, dar nu și pe cele P fimbriate
-împiedică parțial aderența bacteriană, germenii legați de proteina Tamm-Horsfall fiind eliminați odată cu urina
SECREȚIA PROSTATICĂ
-conține un factor antibacterian în corelație cu conținutul bogat în zinc al secreției prostatice
-are activitate împotriva bacteriilor Gram-negativ protejând bărbatul de infecții urinare joase
FLORA MICROBIANĂ NORMALĂ A URETRII, REGIUNII PERIURETRALE ȘI A VAGINULUI
-interferează cu colonizarea uropatogenilor prin: competiție, baraj "steric", inhibarea creșterii bacteriene
-aderând la uroepiteliu, lactobacilii exclud atașarea <i>Escherichiei coli</i> și scad aderența <i>Candidei</i> la celulele vaginale
ACTIVITATEA OPSONICĂ A URINII
-e datorată în primul rând producției de anticorpi cervico-vaginali
LIZOZIMUL
-implicarea în mecanismele de apărare este insuficient documentată

Mecanismele specifice, imunologice de apărare ale tractului urinar și rinichilor sunt redată în tabelul IV.

Mecanismele de apărare antimicrobiană sunt diferite sau comune la nivelul anumitor segmente ale tractului urinar. Apărarea naturală antimicrobiană topografică a tractului urinar e redată în tabelul V.

MECANISMELE DE ACȚIUNE ȘI PATOGENITATEA FACTORILOR DETERMINANȚI

Analiza germenilor cauzali cuprinde evaluarea sursei de infecție, căile de propagare a germenilor și factorii virulenței bacteriene.

Sursa de infecție

Sursa de infecție a tractului urinar este variată, cea mai importantă fiind rezervorul intestinal. Alături de

focarele de vecinătate (biliare, utero-anexiale și prostatice) sau de la distanță, care pot fi cauză de bacteriemie sau septicemie, un rol important îl joacă ITU primitive produse de manevrele instrumentare, îndeosebi cateterismul uretro-vezical.

Dismicrobismul intestinal, constipația cronică, colonul spastic, megadolicocolonul și alte enterocolopatii se corelează frecvent cu ITU. Interacțiunea cauzală dintre ITU și afecțiunile digestive, prin frecvența și importanța medicală, justifică încadrarea în sindromul entero-renal (Heiz-Boyer). Prezența focarelor infecțioase biliare asociate infecțiilor enterale și ale tractului urinar, sugerând circulația colibacililor între aceste organe, constituie sindromul entero-reno-biliar.

Focarele utero-anexiale reprezentate de anexite, metroanexite și perimetrite, etc. sunt frecvent implicate în patogenia IU.

Tabelul IV. Apărarea imunologică a tractului urinar

PRODUCȚIA LOCALĂ DE ANTICORPI (ATC)	
Studiile experimentale sugerează că tractul urinar face parte din sistemul celular imunocompetent, la om fiind puține date în acest sens.	
Experimental, în infecțiile vezicale la șobolani, a fost demonstrată prezența limfocitelor secretante de IgA	
Proliferarea microbiană determină producerea de Atc împotriva Atg bacteriene, în primul rând Atg O	
Anticorpii sunt Ig (A, G și M) care pot fi evidențiate în ariile de infiltrație limfocitară	
Producția inițială de anticorpi este de tip IgA, ulterior elaborându-se IgG și IgM	
S-a demonstrat prin tehnica ELISA că anticorpii de tip IgG, IgM și IgA sunt elaborați în rinichi	
Cea mai mare cantitate de IgA este de origine uretrală, ea reducându-se spre nivele înalte ale tractului urinar	
În cursul pielonefritelor s-au evidențiat prin imunofluorescență anticorpi de tip IgG și IgM	
În cursul infecțiilor urinare recurente la femei, producția locală de anticorpi poate fi deprimată	
IMUNOGLOBULINELE (IG) URINARE	
Urina subiecților sănătoși (fără IU) conține cantități mici de IgA și IgG	
În infecțiile urinare inițiale sunt decelate IgA (în infecțiile urinare recurente), apoi IgG și IgM	
Provin din rinichi, prostată și alte structuri având cu certitudine și proveniență sistemică	
Evidențierea de cantități mici de IgD având activitate de anticorpi față de antigene variate este rară	
Imunoglobulinele atașate bacteriilor urinare, evidențiate prin imunofluorescență, reflectă adesea infecția înaltă, parenchimatoasă	
ROLUL IMUNITĂȚII MEDIATE UMORAL (IMU)	
Experimental imunizarea cu anticorpi direcționați împotriva Atg O și Atg K reduce incidența infecțiilor și absceselor	
Producția locală de IgA protejează împotriva invaziei microbiene prin interferarea cu mecanismele aderenței bacteriene, proces la care concură sistemul complementar, mecanismele opsonizării și fagocitoza	
Anticorpii direcționați împotriva Atg O reduc eficient aderența, în timp ce anticorpii împotriva Atg K sunt mai puțin eficienți	
Deși IgA, SIgA și IgG din urina pacienților cu PN inhibă in vitro aderența E. coli la celulele epiteliale umane, in vivo nu par să protejeze împotriva infecției	
La om, IgA și IgG uretrale pot reprezenta o barieră împotriva ascensiunii infecției	
IMUNITATEA MEDIATĂ CELULAR (IMC)	
Deși este dovedită histologic existența la suprafața uroteliului vezical a unui strat de celule cu activitate fagocitară, fagocitoza prin neutrofile sau celulele epiteliale mucoase rămâne insuficient documentată	
Deși la nivel vezical predomină mecanismele IMC, acestea nu joacă un rol major în infecția urinară	

Tabelul V. Apărarea antimicrobiană topografică a tractului urinar

URINĂ	
Osmolaritate urinară	Factorul antibacterian prostatic
pH-ul urinar	Imunoglobulinele urinare
Conținutul în uree și acizi organici	Absența sau concentrația scăzută a unor substanțe
Proteina Tamm-Horsfall	Lizozimul
URETRĂ, REGIUNEA PERIURETRALĂ ȘI VESTIBULUL VAGINAL	
Flora microbiană saprofită	Regenerarea uroepiteliului
Structura uroepiteliului	Prezența imunoglobulinelor
VEZICA URINARĂ	
Cantitatea de urină	Mecanismele de antiaderență bacteriană
Constituenții antibacterieni din urină	Activitatea antibacteriană a mucoasei
Micțiunea, eficiența golirii vezicale	Regenerarea și descumarea celulelor epiteliale
URETERE ȘI PIELON	
Permeabilitatea căilor urinare	Competența valvelor vezico-ureterale
Debitul urinar normal și permanent	Peristaltica pielo-ureterală
RINICHI	
Integritatea morfo-funcțională	Mediul renal, mai degrabă defavorabil
Mecanismele imunității	mecanismelor naturale care se opun infecției

Episoadele recurente de ITU la bărbați, la care IU necomplicate sunt rare, pot fi corelate cu prezența unui focar infecțios prostatic, a unor prostatite cronice.

Staphylococcus saprophyticus, recunoscut prin abilitatea de a coloniza zona periuretrală și uretra, considerat comensal în aceste arii, este recunoscut ca patogen urinar, dând până la 15-30% din ITU la femeile tinere.

Sursa de infecție în tuberculoza renală este de obicei un focar tuberculos pulmonar, mai rar alte localizări (ganglionare, osteoarticulare).^{2,8,9}

Căile de propagare a germenilor

Se admite existența următoarelor căi de propagare a germenilor: calea ascendentă sau retrogradă, calea hematogenă, cea limfatică și extensia directă.

Calea ascendentă constituie principala cale de propagare a germenilor, ea fiind confirmată experimental inițial de Vivaldi după inoculare de *Proteus mirabilis* în vezica urinară a șobolanilor.

Etapele necesare în dezvoltarea infecției pe calea ascendentă sunt: colonizarea ariei periuretrale, vestibulului uretral și uretrei anterioare cu microorganisme uropatogene, pasajul transuretral și în final stabilizarea bacteriilor în vezica urinară.

Infecția tractului urinar la bărbat poate fi consecința tendinței de colonizare a mucoasei prepușului cu bacterii, cei circumciși fiind mai puțin susceptibili la ITU.

În tabelul VI sunt rezumate argumentele în sprijinul propagării germenilor pe cale retrogradă, via perineu-uretră, având ca sursă principală flora fecală.

Pasajul transuretral al bacteriilor este influențat de o serie de factori (Tabelul VII).

În afara ascensiunii intracaniculare a germenilor există și posibilitatea propagării lor prin tesuturile laxo pericanaliculare.

Infecțiile candidozice ascendente apar în general la pacienți cu diabet zaharat, după terapie antimicrobiană prelungită sau după instrumentarea tractului urinar.

Propagarea infecției tuberculoase pe cale canaliculă ascendentă a fost acceptată pe baza datelor experimentale ale lui Widboltz. În patologia umană, această cale ar putea interveni doar în infectarea rinichiului contralateral în situațiile în care există un reflux vezico-ureteral ce ar permite colonizarea ureterului, bazinei și rinichiului pe partea sănătoasă. Calea canaliculă descendentă este responsabilă de extinderea infecției din parenchimul renal la căile excretorii de aceeași parte.^{2,8,10}

Calea hematogenă este rar întâlnită. La om, IU hematogenă reprezintă mai puțin de 3% din cazurile de ITU. Sunt citate infecții hematogene cu: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis* și unele infecții fungice.

Calea hematogenă este mai des întâlnită la nou-născuți, în septicemii și la imunodeprimați congenital sau după terapie imunosupresivă.

În cazul unei presiuni intrarenale crescute există riscul infecției hematogene cu variate microorganisme care de obicei nu sunt patogene pentru rinichi, chiar în prezența bacteriemiei.

Rinichiul expus traumatismelor (asemănător masajului din modelul experimental) și rinichiul transplantat pot prezenta risc crescut pentru pielonefrită.

Tabelul VI. Argumente în sprijinul propagării ascendente a germenilor

Germenii izolați în cursul infecțiilor urinare	-sunt identici cu cei ce colonizează perineul, vestibulul vaginal și uretra anterioară
Tulpinile de <i>E.coli</i> izolate în urina bolnavilor cu ITU	-sunt identice cu cele izolate prin coprocultură
Serotipurile de <i>E.coli</i> izolate din urină (2/3 fiind serotipurile O1, O2, O4, O7, O8, O18, O75)	-sunt predominante și la tulpinile enterale normale de <i>Escherichia coli</i>
Bacteriile izolate în cursul ITU la bărbat	-sunt similare cu cele întâlnite la femei, sugerând aceeași sursă și cale de propagare
Bacteriile vii, mobile	-sunt capabile să ascensioneze pe o coloană fluidă în mișcare dacă debitul scade sub 2,5 ml/min
Evidențierea refluxului vezico-ureteral și pielo-renal	-este în corelație cu frecvența infecțiilor urinare înalte

Tabelul VII. Factori ce influențează pasajul transuretral al bacteriilor

Uretra scurtă, poziția, orientarea în raport cu vaginul și apropierea de orificiul anal	-favorizează potențialul de invazie transuretrală a microorganismelor, la femei
Masajul uretrei, în primul rând în timpul actului sexual, posibil și în cursul examenului ginecologic	-poate favoriza pătrunderea germenilor, dovadă fiind frecvența mai mare a IU la femeile active sexual
Factorii bacterieni de virulență, în primul rând capacitatea de aderare la uropitelii	-influențează persistența bacteriilor în tractul urinar; bacteriile puțin virulente nu persistă în vezica urinară
Lungimea uretrei, distanța de la orificiul anal și substanțele antimicrobiene din lichidul prostatic	-reduc potențialul de invazie transuretrală la bărbat
Cateterizarea, alte manevre instrumentare pe căile urinare	-afecțiunile prostatice întrețin ITU recurente
	-favorizează, la ambele sexe, introducerea bacteriilor în vezică

Infecțiile candidozice hematogene apar mai frecvent la pacienți cu diabet zaharat, granulocitopenie, imunosupresie medicamentoasă sau corticoterapie.

Calea de transmitere a infecției tuberculoase la rinichi este de regulă hematogenă, având ca sursă leziunile pulmonare specifice.^{4,11}

Calea limfatică, mai rar identificată, este susținută de unele dovezi experimentale: anatomic au fost evidențiate legături limfatice între intestin și rinichi, mai ales între apendice, cec și rinichiul drept iar apariția chiluriei în obstrucțiile limfatice relevă existența acestei căi și rolul ei în drenajul renal.

Calea limfatică poate interveni ca factor adjuvant în infecția retrogradă, prin propagarea germienilor pe căile limfatice periureterale, calea limfatică retrogradă prin ganglionii aortici nefiind recunoscută. Este posibil ca infecția prostatică să apară mai degrabă prin extensia prin canalele limfatice decât prin extensia directă de-a lungul uretrei.

Propagarea bacilului Koch pe cale limfatică retrogradă, ca și prin continguitate de la leziuni tuberculoase vertebrale (morb Pott) este rară. Propagarea infecției tuberculoase de la rinichi spre căile excretore recunoaște și calea limfatică, calea canaliculă fiind însă cea mai importantă.^{2,8}

Extensia directă prin traiecte fistuloase intestinale poate exista în boala Crohn, diverticulite, cancerul intestinal, etc.⁴

Factorii de patogenitate bacteriană

Capacitatea microorganismelor de a produce boala este cunoscută sub denumirea de patogenitate sau virulență, termeni care după unii autori sunt sinonimi.

Această proprietate a bacteriilor este conferită de anumite caracteristici de structură, în special a structurilor de suprafață, și de posibilitatea de a sintetiza și secreta extracelular substanțe nocive pentru organismul parazitat sau care protejează bacteria împotriva factorilor de apărare de care aceasta dispune.

Localizarea germenilor în rinichi depinde de nefropatogenitatea lor, care variază în funcție de specie, de virulența germenului și de timpul de supraviețuire în rinichi; virulența este în raport cu motilitatea și capacitatea de a metaboliza ureea.^{12,13}

Tabelul VIII redă principalii factori de patogenitate microbiană implicați în patogenia infecțiilor urinare, iar tabelul IX clasificarea diferitelor microorganisme în funcție de capacitatea de creștere în urină.

Tabelul VIII. Principalii factori de patogenitate bacteriană

CAPACITATEA DE CREȘTERE ÎN URINĂ

-urina este în general un bun mediu de cultură

REZISTENȚA LA FAGOCITOZĂ

-este legată de prezența capsulei

REZISTENȚA LA ACTIVITATEA BACTERICIDĂ A SERULUI

-datorată activării complementului urmată de bacterioliză

CONȚINUTUL ÎN ANTIGENE POLIZAHARIDICE

-virulența crește direct proporțional cu conținutul în Atp O

PREZENȚA CAPSULEI ȘI ANTIGENULUI CAPSULAR K

-crește rezistența bacteriei iar Atp K conferă proprietăți invazive

CAPACITATEA DE A PRODUCE UREAZĂ

-germenii ureazo-secretori scindează ureea având ca rezultat creșterea concentrației de NH_4 în urină și alcalinizarea urinii

CAPACITATEA DE A PRODUCE BACTERIOCINE

-crește virulența și capacitatea de a produce infecții hematogene

PRODUCEREA DE HEMOLIZINE

-proteine citotoxice având proprietatea de a liza membranele celulare

CAPACITATEA DE A ACHIZIȚIONA FIER

- Fe^{2+} are rol în dezvoltarea uropatogenilor, fiind element nutritiv

ASPECTUL EXTERIOR AL BACTERIEI

-se corelează cu virulența

ABILITATEA DE A INDUCE RĂSPUNS INFLAMATOR

-este indusă de endotoxinele bacteriene

-există diferențe semnificative între diferiți germeni

-germenii mai bogați în antigen capsular K sunt mai virulenți

-activitatea bacteriostatică a serului este crescută în cazul tulpinilor O1, O6, O4, O75 de *Escherichia coli* și a celor hemolitice

-serotipurile O4, O6, O50 sunt mai virulente datorită conținutului crescut în Atp O

-oferă bacteriei rezistență la fagocitoză și activitatea bactericidă a serului

-inactivarea complementului, deprimarea activității Atp, distrucție celulară, creșterea concentrației de mucoproteine, litogeneză

-explicația acestei asocieri nu este suficient elucidată

-cresc virulența bacteriei fiind toxice pentru fagocite, crescând și accesibilitatea bacteriei la fier

-capacitatea de a achiziționa Fe este dependentă de capacitatea de a produce siderofori și se corelează cu virulența bacteriană

-tulpinile netede sunt mai virulente

-componente structurale ale germenilor Gram-negativ

Tabelul IX. Clasificarea diferitelor microorganisme în funcție de capacitatea de creștere în urină

MICROORGANISME CARE CRESC BINE	MICROORGANISME CARE CRESC GREU	MICROORGANISME CARE CRESC FOARTE GREU
Enterobacteriaceae	Stafilococi coagulazo-negativi	Lactobacili
Pseudomonas sp.		Streptococi
Candida sp.		Corynebacterium sp.
Enterococi		Microorganisme strict anaerobe
Staphylococcus aureus		Gonococi

Tabelul X. Factorii favorabili creșterii microbiene

pH-ul urinar neutru sau ușor alcalin	-factor favorabil creșterii celor mai multe bacterii aerobe
Conținutul în glucoză al urinii	-deși creșterea cantității de glucoză din urină prelungește logaritmice faza de creștere, nu este însă un factor major de creștere al bacteriilor enterice
Conținutul normal în aminoacizi	-e suficient pentru a permite multiplicarea bacteriană în 20 min., la 37°C
Osmolaritatea normală a urinii	-permite <i>Escherichia coli</i> să se multiplice, bacteriile și drojdiile fiind protejate în parte de forțele osmotice prin intermediul peretelui
Substanțele osmoprotectoare	- <i>Escherichia coli</i> și alte enterobacterii, stafilococi, pot acumula betaină, prolină, glicin-betaină în condiții de stress osmotic -glicin-betaină poate fi luată din mediu și concentrată de până la 100000 ori în bacterie

Factorii care influențează creșterea sau persistența microorganismelor în urină sunt redați în tabelul X.

Aderența bacteriană mediază contactul dintre bacterii și suprafețele epiteliale ale organismului gazdă prin mecanisme specifice și nespecifice și reprezintă principalul mecanism care se opune efectului de spălare al jetului urinar.

Mecanismele specifice ale aderenței bacteriene includ structuri bacteriene de suprafață numite adevine și receptori specifici situați pe suprafața

celulelor epiteliale. Reprezintă baza pentru tropismul infecțios, nu numai pentru bacterii, dar și pentru virusuri și toxine. Cele mai importante adevine specifice de suprafață ale bacteriilor sunt reprezentate de fimbrii sau pili.

Principalele caracteristici ale fimbriilor sau pililor privind hemaglutinarea, structurile receptoare și răspândirea receptorilor fimbriali sunt redată în tabelul XI, iar rolul lor în patogenizarea infecțiilor urinare este prezentat în tabelul XII.

Tabelul XI. Caracterizarea principalelor adevine bacteriene

ADEVINE	HEMAGLUTINARE	STRUCTURI RECEPTOARE	RĂSPÂNDIREA RECEPTORILOR
Fimbriile tip 1	-Manozo-sensibilă, inhibată de D-manoză sau metil-D-mano-piranozid -aglutinează eritrocitele de cobai și om	- α -D-manopiranosidul -porțiunea HC a Siga -resturile manoside ale proteinei Tamm-Horsfall	-la nivelul uroepiteliului din vagin, vezică, ureter, bazinet, rinichi (exceptând glomerulul și ansa Henle) -la nivelul polimorfonuclearelor neutrofile
Fimbriile tip 2(P) (<i>gal-gal fimbrii</i>)	-Manozo-rezistentă, neinhibată de D-manoză -aglutinează eritrocitele de șobolan și pe cele umane	- α -D-galactopiranozid (1 - 4)- β -D-galactopiranozidul -identice cu glicosfingo-lipidele de grup sanguin P -nu aderă la proteina Tamm-Horsfall	-la nivelul eritrocitelor umane (Atg de grup sanguin P), celulelor uroepiteliale (frecvent în ductele colectoare, mai rar în epiteliul tranzițional vezical și al ureterului), celulelor epiteliale din intestinul gros
Fimbria tip 7(F7)	-Manozo-rezistentă -aglutinează eritrocitele umane	-structuri trizaharidice -nu aderă la proteina Tamm-Horsfall (urosomucoidul urinar)	-la nivelul uroepiteliului
Fimbriile S	-Manozo-rezistentă	-resturile terminale ale acidului sialic -Atg de grup sanguin M	-la nivelul celulelor epiteliale, fagocitelor și eritrocitelor (Atg de grup sanguin M)
Adevinele X	-Manozo-rezistentă -hemaglutinina <i>E.coli</i> O75 cu activitate fimbria-like și o adevină afimbrială	-deosebite de Atg de grup sanguin P -glycophorin A aparținând Atg de grup sanguin M	-receptorii epiteliali sunt diferiți de ai altor adevine dar insuficient clarificați -la nivelul eritrocitelor (Atg de grup sanguin M)

Tabelul XII. Rolul fimbriilor în patogenizarea infecțiilor urinare

FIMBRII TIP 1	FIMBRII TIP 2
Mediază legarea de resturile manozice ale proteinei Tamm-Horsfall și de mucusul urinar, facilitând eliminarea bacteriilor	Anumite tipuri de fimbrii P determină aderența tulpinilor de <i>Escherichia coli</i> la uroepiteliu
Facilitează fagocitoza neimună prin legarea de polimorfonucleare neutrofile	Oferă bacteriei rezistență la fluxul urinar anihilând efectul de spălare
Scad atașarea bacteriilor la celulele uroepiteliale, aderența prin fimbrii tip 1 fiind mai puțin importantă	Aderența inițială a bacteriilor la celulele fagocitare este inhibată
Facilitează colonizarea bacteriană a vestibulului vaginal, regiunii periuretrale, prepuțului și mucoasei vezicale	Facilitează infecțiile renale pe cale ascendentă
Favorizează infecțiile urinare joase, fără a avea importanță în patogenizarea infecțiilor urinare înalte	În IU joase rolul lor este redus, tulpinile de <i>Escherichia coli</i> P fimbriate fiind izolate în cca.20% a cazurilor, în cistite și BA

Diferențe în aderența specifică a bacteriilor la uroepiteliu sunt determinate și de densitatea sau disponibilitatea receptorilor organismului gazdă. Aceasta este dependentă de maturarea celulelor epiteliale ale tractului urogenital, influențată de hormonii genitali, în special la femei.¹⁴⁻¹⁶

Mecanismele nespecifice, diferite de aderența prin adevărate bacteriene, insuficient clarificate, sunt redată în tabelul XIII.

PARTICULARITĂȚILE RECEPTIVE ALE RINICHIULUI ȘI TRACTULUI URINAR LA INFECȚIE

Multiple cercetări sunt axate pe evaluarea particularităților receptive de ordin local care contribuie la colonizarea cu bacterii a tractului urinar, la persistența infecției și a potențialului lor în producerea infecțiilor parenchimului renal.^{17,18}

Particularitățile receptive ale rinichiului la infecție

Rinichiul contribuie la receptarea infecției printr-o serie de particularități morfofuncționale de ordin fiziologic sau patologic.

Particularitățile fiziologice sunt reprezentate de: vascularizația renală abundentă ce permite un tranzit bacterian important în cursul bacteriemiei sau septicemiei, absența sistemului reticulo-histiocitar și a macrofagelor în rinichi, hipertonicitatea medularei renale, imaturitatea nefronilor la sugari și eliminarea în urină a unor substanțe cu rol nutritiv care-i asigură caracteristici de mediu de cultură bun pentru unele bacterii.

În tabelul XIV sunt redată principalele predispoziții ereditare sau congenitale ale rinichilor la infecție, iar în tabelul XV sunt prezentate o serie de particularități dobândite, care influențează receptivitatea renală la infecție, de ordin funcțional sau structural.^{4, 19, 20}

Tabelul XIII. Aderența bacteriană nespecifică

Hidrofobicitatea și încărcătura de suprafață a tulpinilor uropatogene	-sunt structuri hidrofobe încărcate negativ capabile să medieze aderența bacteriană la celulele uroepiteliale atât in vivo, cât și in vitro
Glicocalixul bacterian reprezentat de învelișul extern cu structură glicoproteică	-microorganismele care produc glicocalix au capacitate de aderență, glicocalixul având și rolul de a consolida legătura dintre bacterie și epiteliu
Acidul lipoteichoic	-important pentru aderența tulpinilor de streptococi, stafilococi și lactobacili

Tabelul XIV. Predispozițiile congenitale sau ereditare ale rinichilor la infecție

CONGENITALE	EREDITARE
Displazia sau imaturitatea nefronilor	Polichistoza renală autosomal dominantă
Anomaliile sistemului colector	Polichistoza renală autosomal recesivă
Disectazia pielo-ureterală	Rinichiul în potcoavă
Prezența vaselor aberante	
Dilatația chistică a ureterului	
Ectopiile renale uni- sau bilaterale	

Tabelul XV. Particularități ale tractului urinar care influențează receptivitatea la infecție

FUNCȚIONALE		STRUCTURALE	
-tulburările hemodinamice	<i>consecutive unor cauze intrinseci</i>	<i>consecutive unor cauze extrinseci</i>	<i>consecutive unor tulburări biochimice</i>
-refluxul vezico-ureteral funcțional			
-refluxul pielo-caliceal	-obstrucția căilor urinare	-traumatisme	-nefrocalcinoza
-concentrația crescută a urinii	-hidronefroza	-corpi străini	-hiperuricemia
-concentrația scăzută a urinii	-nefropatii glomerulare	-tumori	-hipopotasemia
-aciditatea scăzută a urinii	-nefropatii vasculare	-periuretrită	-tulburări hormonale
-excreția urinară a unor substanțe	-nefropatia medicamentoasă	-episcleroză peritoneală	

Particularități receptive ale tractului urinar la infecție

O serie de particularități fiziologice determină o anumită susceptibilitate a tractului urinar față de infecție sau din contra, reprezintă factori protectori împotriva infecției. Pe de altă parte, receptivitatea tractului urinar la infecție este modificată în prezența unor factori favorizanți ce țin de tractul urinar.

În prezența unor anomalii structurale și/sau funcționale ale tractului urinar, mecanismele naturale de apărare sunt compromise și se crează condiții care permit chiar bacteriilor cu potențial invaziv redus să declanșeze infecții și distrucții tisulare.

Majoritatea studiilor relevă rolul litiazei urinare în inducerea și întreținerea infecției prin mecanism obstructiv generator de stază urinară, dar și prin cantonarea germenilor la nivelul calculilor.²¹⁻²³

PARTICULARITĂȚI RECEPTIVE DE ORDIN GENERAL

Influențele negative exercitate de diverși factori externi sau interni asupra organismului pot modifica funcțiile biologice ale organismului și implică mecanisme de apărare antiinfecțioasă.

Circumstanțele favorizante ale receptivității la IU, redate în tabelul XVI, interferează cu mecanismele imune ale organismului care intervin în IU.

Intervenția mecanismelor specifice de apărare ale organismului, respectiv de inducere a răspunsului imun, reprezintă o condiție primordială a protejării organismului gazdă de infecție. Imaturitatea sau deficiențele răspunsului imun modifică susceptibilitatea la infecții.

Tabelul XVI. Circumstanțe care interferează cu mecanismele imune ale organismului

Debilitatea generală	Bolile consumptive
Carențele proteice	Sindromul nefrotic
Denutriția/malnutriția	Diabetul zaharat
Deshidratarea/ tulburările electrolitice	Hipogamaglobulinemia/ agamaglobulinemia
Colagenozele	Radioterapia
Stările imunodeficiente/ terapia imunosupresivă	Insuficiența renală cronică

Toleranța imunologică, influențată și condiționată de o serie de factori care privesc organismul gazdă, germenul microbian sau relația organism-microorganism, este implicată în IU din cursul gravidității și în cursul bacteriuriilor asimptomatice.

Infecțiile urinare induc în organism activarea mecanismelor specifice (imune) de apărare. Sistemele imunitare care intervin în apărarea organismului împotriva germenilor sunt reprezentate de: sistemul celular B (prin producția de Atc de tipul IgG, IgM, IgA și SIgA), sistemul celular T (celule T helper, celulele supresoare T_s și T_H), sistemul complementar și sistemul granulocitar (PMN).

Factorii celulari și umorali care protejează tractul urinar împotriva infecțiilor sunt similari acelor care acționează oriunde în organism. În general, în infecțiile bacteriene, factorii umorali, atât cei sistemici cât și cei locali, joacă un rol mai important decât cei celulari.

Numeroase cercetări experimentale și la om demonstrează că IMU și IMC sunt deprimare în prima fază care corespunde cu perioada de înmulțire a germenilor în rinichi.^{6,24}

Imunitatea umorală

Proliferarea microbiană la nivelul rinichilor determină un răspuns imun caracterizat prin elaborarea de către SCIC stimulat antigenic (celulele B, plasmocite) de Atc care sunt Ig formate local și care se fixează pe suprafața germenilor. Producția inițială de Atc este de tip IgA, ulterior producându-se și Atc de tip IgG și IgM.

O serie de studii experimentale caută să precizeze rolul rinichiului și căilor urinare în producerea locală de Atc și relația dintre sediul infecției și răspunsul local în Atc.

Pe lângă sinteza locală de Ig în cursul ITU, în anumite situații este demonstrată creșterea titrului Atc serici.

În general infecția tractului urinar inferior este asociată cu un răspuns serologic redus sau nedetectabil.

Infecția parenchimului renal este urmată de un răspuns imunologic sistemic incluzând producerea de Atc față de Atg O, în particular față de lipidul A, ocazional față de Atg K, Atc față de fimbriile de tip 1 și 2(P) și Atc față de proteina Tamm-Horsfall.

Acești Atc aparțin următoarelor clase de Ig: A, G și M, Ig serice având implicații în diagnosticul topografic al IU, protecția și limitarea IU, dar și în determinarea unor leziuni renale.

Depozitele de proteine Tamm-Horsfall, frecvent detectate în cursul PNC, se comportă ca Atg față de care se eliberează Atc, pe lângă răspunsul imun umoral înregistrându-se un răspuns imun celular și leziuni renale.

Deși Atc serici împotriva proteinei Tamm-Horsfall au fost detectați la pacienți cu PNA și RVU, relația cu leziunile renale rămâne neclarificată, creșterile nivelului Atc anti-proteină Tamm-Horsfall în cursul modelelor experimentale

(PNA, nefropatia de reflux) corelându-se mai bine cu PNA decât cu cicatricile renale din cursul nefropatiei de reflux.^{6, 25}

Răspunsul imunologic sistemic în Atc este redat în tabelul XVII.

Între proteina Tamm-Horsfall și bacteriile Gram-negativ a fost semnalată o reactivitate de tip încrucișat nefiind clar dacă răspunsul la proteina Tamm-Horsfall este o reacție de tip autoimun sau doar rezultatul unei imunități încrucișate.

O serie de studii analizează răspunsul imun la proteina Tamm-Horsfall care poate fi unul din mecanismele patogenetice din PNC, deși nu au fost evidențiate depuneri de Ig anti-proteină Tamm-Horsfall la nivel renal.²⁶

Sistemul complementului în infecțiile tractului urinar

În ansamblul mecanismelor efectoare ale imunității "complementul" deține un rol major. Termenul de complement corespunde unui sistem enzimatic cuprinzând 11 factori efectori ai reacției imune prezenți în plasma normală.

Componentele complementului se activează pe două căi (clasică și alternă) și se fixează pe complexul Atg-Atc.

Sistemul complementar cooperează cu Ig și membranele celulare producând prin reacțiile succesive ale componentelor sale unele modificări, inclusiv afectarea structurii și funcției membranelor biologice cu liza consecutivă a celulei (citoliză, bacterioliză, imuno-hemoliză).

Fixarea unității de recunoaștere declanșează intrarea în activitate a factorilor C4, C2, C3 care induc fenomenul de imunoaderență, determinând opsonizarea, ceea ce favorizează fagocitoza. Concomitent, fracțiunea C3 determină eliberarea de histamină din mastocite, bazofile, plachete și, ca urmare, crește permeabilitatea capilarelor și favorizează mobilizarea leucocitelor în focarul infecțios. Fragmentele de C3 depozitate pe suprafața bacteriei declanșează fagocitoza rapidă a microorganismelor de către neutrofile și macrofage.

Bacterioliza prin activarea complementului se manifestă față de bacteriile Gram-negative, potențialul bacteriolitic fiind același indiferent de calea de activare a complementului. Cocii Gram-negativ (ex. *Neisseria*) par să fie mai sensibili la liză. Tulpinile care rezistă la liză sunt inactivate de fagocite după opsonizare. Deficitul de activare a fracțiunilor C3, C4, C5 și C9 se corelează cu o incapacitate de inactivare a germenilor Gram-negativ.

Tabelul XVII. Răspunsul sistemic în anticorpi

ANTICORPI FAȚĂ DE ANTIGENUL O

- Atc față de Atg O al *E.coli*, detectabili în ser în titruri mici
- În cursul PNA, în prima sau a doua săptămână de evoluție
- În cursul infecțiilor recente
- În cursul cistitei și BA
- Prezența unor titruri mari de Atc serici

- sunt dobândiți precoc în cursul vieții datorită colonizării intestinului cu *E.coli*
- se înregistrează creșteri ale titrului seric, mai concludent în PNA simptomatică
- se evidențiază Atc de tip IgM, ulterior înregistrând virarea spre IgG
- se înregistrează titruri scăzute, răspunsul în Atc fiind rar și redus
- reprezintă un argument pentru localizarea înaltă a IU

ANTICORPI FAȚĂ DE LIPIDUL A

- Detectați la 50% din copiii neinfecțați
- În cursul IU recurente
- În cursul cistitei acute, PN și BA la fete
- Valorile crescute ale titrului seric

- sunt Atg de tip IgG și IgM
- se înregistrează creșteri evidente
- se înregistrează nivele crescute de Atc tip IgG comparativ cu cele fără istoric de inf
- corelate cu severitatea infecțiilor și progresia distrucției parenchimatoase

ANTICORPI FAȚĂ DE ANTIGENUL K

- În cursul PNA la om
- În cursul PN experimentale

- răspunsul este inconstant datorită efectului tolerigen al Atg K
- răspunsul este redus

ANTICORPI FAȚĂ DE ANTIGENUL FLAGELAR ȘI ENTEROBACTERIAN COMUN

- Apar în ITU și infecții enterice

- sunt nespecifiți și insuficienți pentru diagnosticul de laborator

FACTORUL BACTERICID SPECIFIC PENTRU ORGANISME OMOLOGE (O7S GLOBULINA)

- Izolată la pacienți cu pielonefrite

- joacă rolul de anticorpi blocați

ANTICORPI ÎMPOTRIVA PILILOR BACTERIENI

- Imunizarea animalelor de experiență cu *E.coli* P fimbriat
- Titrurile serice mari de Atc contra pililor
- Atc contra pililor, de tip IgG și IgA

- determină elaborarea de Ig care previn PN experimentală
- protejează șoarecii și maimuțele față de IU cu tulpini fimbriate
- apar în ser și rinichi și se elimină prin urină; previn aderența *E.coli* la celulele uroepiteliale
- se înregistrează un răspuns sistemic contra fimbriilor de tip 1
- sunt absenți în urină

ANTICORPI FAȚĂ DE PROTEINA TAMM-HORSFALL

- În PNA bacteriene, umane și experimentale
- În cursul IU acute
- În cursul IU cronice
- În cursul PNA la copii
- În cursul PNC
- În absența bacteriuriei, la pacienți cu RVU

- s-a demonstrat elaborarea de Atc față de proteina Tamm-Horsfall
- se evidențiază Atc de tip IgA
- se evidențiază Atc de tip IgM
- se evidențiază titruri crescute de Atc, cele mai mari fiind semnalate la copii cu RV
- titrul de Atc este mai mic comparativ cu PNA
- se înregistrează titruri crescute de IgA și IgG, obstrucția tubulară și staza favorizând răspunsul în Atc

Participarea sistemului complementar în patogenia IU este insuficient clarificată. Au fost evidențiate modificări ale complementului seric în PNC la om și în PN experimentală. Oliveira, Suassuna și colab. comunică creșteri ale fracțiunilor C3 și C4 în 66,66%, respectiv în 33,33% a cazurilor în cursul IU recurente.

Se înregistrează și alte efecte ale complementului: contracția fibrelor musculare netede, creșterea sensibilității celulelor la acțiunea conglutinei, agregarea trombocitelor și stimularea coagulării. Lipidul A purificat ar activa pe lângă calea alternă a complementului și factorul Hageman, cu contribuția consecutivă a cascadei coagulării la evoluția leziunilor din PNC, fapt demonstrat și de frecvențele depozite de fibrină sau fibrinogen din țesutul renal. Gluhovschi și colab. au evidențiat produși de degradare ai fibrinogenului și fibrinei în urina bolnavilor cu PNC activă.^{1, 27, 28}

Imunitatea celulară

Imunității celulare îi revine un rol important în lupta contra agresiunii microbiene la nivelul rinichiului. În cadrul procesului inflamator sunt prezente inițial PMN, apoi predomină limfocitele mici, pentru ca în final să predomine plasmocitele. Prin imunofluorescență s-a demonstrat că cca. 20% din limfocitele prezente în infiltratul celular sunt limfocite B care răspund prin formarea Atc specifici.

Participarea mecanismelor IMC în apărarea rinichiului în cursul ITU este diferită în funcție de etapele IU. În prima fază, participarea IMC, în special mecanismele în care intervin limfocitele T, este destul de "redușă", iar țesutul renal prezintă o susceptibilitate crescută la infecție. În faza intermediară ar domina o situație de imunosupresie indusă de infecție. Imediat după instalarea infecției există o perturbare a activității celulelor T, cu maxim la 2-3 zile, în această fază dezvoltându-se o populație celulară supresoare reprezentată probabil de către macrofage care ar afecta limfocitele T. Cea de a treia fază corespunde etapei de stabilizare a infecției când există o activare a IMC. Nu s-a putut clarifica pe modele experimentale dacă deprimarea IMC crește susceptibilitatea la infecție în cursul pielonefritelor.

Limfocitele T antigen reactive (Tar), după recunoașterea Atg (bacteriilor), proliferază și secretă o serie de factori solubili cu rol în amplificarea răspunsului imun, numite citokine sau limfokine. Citokinele, mediatori glicoproteici ce acționează la locul producerii, intervin la toate nivelele răspunsului imun, dar și în fenomenele de reparație tisulară și apariția fibrozei, diverse citokine putând avea același efect datorită faptului că pot utiliza receptori și mesageri intercelulari în parte comuni.

Aderența bacteriilor la celulele tractului urinar declanșează procesul inflamator, neutrofilul reprezentând prima linie a răspunsului celular și sursă importantă de citokine, în primul rând IL 8. La nivelul focarului inflamator se găsesc numeroase limfokine, celulele epiteliale activate de către bacterii elaborând în primul rând IL 6 și IL 8, dar și alte citokine. Citokinele proinflamatorii (TNF, IL 1, IL 6 și IL 8) cresc răspunsul imun contribuind în același timp la accentuarea reacțiilor inflamatorii.

Nivele urinare crescute de IL 6 au fost semnalate în cursul bacteriuriilor, indiferent de severitatea infecției, la peste 50% din pacienții cu PNA și la numai 37% din pacienții cu cistite; există studii care nu relevă creșteri urinare în cursul BA.

Nivele serice crescute de IL 6 au fost evidențiate în special în cazurile de PNA și contribuie la creșterea temperaturii, a concentrației proteinei C reactive, etc. Concentrații detectabile de IL 6 în ser se constată în peste 71% din cazurile de PNA față de numai 3% la indivizii sănătoși; nivele serice crescute au fost comunicate la peste 50% din pacienții cu nefropatii cu IgA. Concentrațiile de IL 6 scad semnificativ în timpul tratamentului antimicrobian.

Nivelele serice crescute de IL 8 au fost găsite la pacienți cu PNA. Este o citokină secretată de către monocite/macrofage, celulele tubulare și celulele mezangiale, secreția fiind stimulată de lipopolizaharide, TNF, IL 1, IL 2. Este chemotactică pentru PMN, cu rol în fagocitoză. Concentrațiile plasmatice și urinare rămân crescute la 2 săptămâni după tratamentul antimicrobian, creșteri de lungă durată fiind observate în caz de septicemii cauzate de *Pseudomonas* sp.^{29, 30}

Răspunsul inflamator din ITU, pe lângă activarea PMN și eliberarea de citokine, în primul rând IL 6, se caracterizează prin creșterea concentrației proteinei C reactive, fibrinogenului, accelerarea VSH ului și creșterea temperaturii.

În fața agresiunii bacteriene sistemul fagocitar este unul din primele mecanisme care va acționa. PMN și macrofagele intră în acțiune directă cu germenii sau după ce aceștia au venit în contact cu Atc și cu componentele sistemului complementar. Prin opsonizare, bacteriile care au venit în contact cu Atc și complementul de care se leagă vor fi recunoscute de către macrofage datorită receptorilor pentru C3b și Fc. Opsonizarea bacteriilor poate avea loc și în prezența fibronectinei plasmatice, urina umană având și ea proprietăți de opsonizare.

Alte bacterii pot veni în contact cu macrofagele fără a fi opsonizate. Existența pililor de tip 1 permite fixarea germenilor la suprafața celulelor fagocitare, iar hidrofobicitatea germenilor crește la rândul ei susceptibilitatea pentru fagocitoză. Pe de altă parte, unii germeni prezintă caracteristici care-i protejează față de fagocitoză.

Tabelul XVIII. Mecanisme imunologice în pielonefrite

ARGUMENTE	CONTRAARGUMENTE
Obținerea PN experimentale prin administrarea iv de <i>Escherichia coli</i> se corelează cu apărarea locală și virulența germenilor	În obstrucția unilaterală leziunile rămân deseori localizate la un singur rinichi, cel contralateral rămânând normal
Evidențierea Atc circulanți în ser și a Atc specifici fixați pe suprafața bacteriilor	Nu au fost demonstrate depuneri granulare de IgG și complement la nivelul tubulilor care să sugereze o boală imună tubulară
Atc antibacterieni marcați se fixează la nivelul leziunilor de PN	Nu au fost demonstrate depuneri liniare de material imun la nivelul tubulilor care să sugereze o boală cu Atc anti-membrană bazală tubulară
Producerea de Atc antirinichi prin modificarea antigenității țesuturilor renale sub acțiunea endotoxinelor bacteriene	Există puține studii care demonstrează existența de Atc antirinichi în serul bolnavilor cu PN bacteriene, IgG și IgM sintetizate local
Dezvoltarea nefropatiei interstițiale cronice în rejetul renal cu prezența depozitelor de IgG și C3 la nivelul membranei bazale tubulare	Lipsa unor argumente certe care să demonstreze intervenția unor mecanisme ale IMC
Existența unor Atg comune între țesutul renal și unele serotipuri de <i>Escherichia coli</i>	Îndepărtarea a 99% din limfocitele T prin timentomie și iradierile subletale seriate nu alterează perceptibil evoluția PN experimentale, răspunsul imunologic față de AtgK și O fiind "T independent"

Deși este dovedit faptul că limfocitele stimulate antigenic au proprietăți citotoxice identificându-se mai multe subpopulații de limfocite T citotoxice, rolul mecanismelor citotoxice în patogenia PN rămâne incert.

Un rol important în medierea leziunilor renale este atribuit radicalilor liberi de oxigen. După Roberts, leziunea renală din cursul ITU se datorează acestor radicali, prin eliberarea superoxidului. Superoxidul produs de peretele celular în cursul fagocitozei poate genera peroxid de hidrogen letal pentru *Escherichia coli*, activitate bactericidă ce poate fi prevenită de catalază.

Agregările leucocitare din cursul PN ar putea determina leziuni ischemice, fapt evidențiat de Kaack și colab. în cursul PN experimentale la maimuță.

În legătură cu rolul protectiv al IMC informațiile sunt mult mai sărace comparativ cu IMU din cursul ITU. Studiile imunohistochimice nu demonstrează cert rolul protectiv al IMC în cursul ITU. Pe de altă parte, la șobolani cu PN ascendentă a fost demonstrată depresia IMC datorită limfocitelor T supresoare. Factorii celulari (printre care PMN și activitatea fagocitică a uroteliului) au rol mai mult în localizarea infecției decât în protecția împotriva infecției.

Pentru intervenția unor mecanisme imunologice în patogenia PN pot fi aduse o serie de argumente și contraargumente redade în tabelul XVIII.

În progresiunea leziunilor renale după și în absența bacteriilor sunt incriminate mecanismele autoimune, modificările vasculare cu ischemie consecutivă, refluxul urinar steril și persistența bacteriilor la nivelul rinichilor ca forme L datorită hipertonicității medularei. Există dovezi că infecția renală este posibil să stimuleze o reacție autoimună împotriva Atg renale care să contribuie la progresia leziunilor chiar în absența proliferării

bacteriene. Unele experimente evidențiază formarea de autoanticorpi care reacționează cu țesutul renal.

Cu toate acestea, după unii autori rolul Atc în patogenia PN rămâne controversat iar rolul IMC în cursul fenomenelor autoimune este și mai controversat.^{2,6,31}

BIBLIOGRAFIE

1. SUSSMAN M - *Microbiology and defences of the urinary tract*. In: Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E, eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford, New York, Tokio: Oxford University Press, 1992:1659-1675.
2. URSEA N - *Infecțiile urinare*. În: Ursea N, ed. *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
3. NABER KG. *Urinary tract infections in men, including prostatitis, epididymitis, non-specific urethritis and Reiter's syndrome*. Curr Op Infect Dis 1994; 7:9-19.
4. CATTELL WR - *Lower and upper urinary tract infection in the adult*. În: Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E, eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford, New York, Tokio: Oxford University Press, 1992:1676-1697.
5. KORZENIOWSKI MO - *Urinary tract infection in the impaired host*. Med Clin North Am 1991; 2:391-392.
6. MASKELL R - *Urinary tract infection in clinical and laboratory practice*. In: Linton AH, Dick HM, eds. Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. Ed. Edward Arnold, GB 1990 :14-15.
7. SCHLAGER TA, LOHR JA, HENDLEY JO - *Antibacterial activity of the bladder mucosa*. Urol Res 1993; 21:313-317.
8. CAPSA D - *Tuberculoza renală*. În: Ursea N, ed. *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Arprint, 1994:1407-1423.
9. SAALMAN R, FALLSTROM SP. *High incidence of urinary tract infections in patients with coeliac disease*. Arch Dis Child 1996; 74:170-171.
10. FUSSEL E, KAACK M, CHERRY R, ROBERTS J - *Adherence of bacteria to human foreskins*. J Urol 1988; 140:997-1001.

11. TANAGHO EA - *Specific infections of the genitourinary tract*. In: Tanagho EA, McAninch JW, eds. *Smith's General Urology*. Norwalk: Appleton & Lange, Prentice Hall International Inc, 1995:245-261.
12. ULLERYD P, LINCOLN K, SCHEUTZ F, SANDBERG T - *Virulence characteristics of Escherichia coli in relation to host response in men with symptomatic urinary tract infection*. Clin Infect Dis 1994; 18:579-584.
13. HAMOOD AN, GRISWOLD JA, DUHAN CM - *Production of extracellular virulence factors by Pseudomonas aeruginosa isolates obtained from tracheal, urinary tract and wound infections*. J Surg Res 1996; 425-432.
14. SIEGFRIED L, KMETOVA M, PUZOVA H, ET AL - *Virulence-associated factors in Escherichia coli strains isolated from children with urinary tract infections*. J Med Microbiol 1994; 41:127-132.
15. VRANES J, GMAJNICKI B, DELAJLIJA M - *The effect of adherence on virulence of uropathogenic strains of Escherichia coli*. Lijec Vjesn 1994; 116:70-74.
16. JUSKOVA E, CIZNAR I - *Occurrence of genes for P and S fimbriae and hemolysin in urinary Escherichia coli*. Folia Microbiol 1994; 39:159-161.
17. DOGARU G, CALDARARU C, COTOI S - *Studiul unor aspecte etiopatogenetice privind bacteriuriile asimptomatice*. Volum rezumate, A XVIII-a Sesiune Anuală de valorificare a cercetării științifice, Târgu-Mureș, 15-16 mai 1992.
18. ANDRONESCU D, OLTEANU D - *Pielonefritele*. București: Ed. Medicală, 1996.
19. HAMMADEH MY, NICHOLLS G, CALDER CJ, ET AL - *Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood: pre-operative diagnosis is possible*. Br J Urol 1994; 73:83-86.
20. GLUHOVSCHI G, ROMOSAN I, BARBU N, ET AL - *Investigații privind infecția urinară la bolnavii cu nefropatii glomerulare*. Medicina internă 1985; 37: 545-556.
21. GERARD JM - *Management of patients with urinary tract infection*. In: Ashcraft KW, ed. *Pediatric Urology*. Philadelphia, London: W.B.Saunders Comp. 1990: 35-48.
22. STOLLER ML, BOLTON DM - *Urinary stone disease*. In: Tanagho EA, McAninch JW, eds. *Smith's General Urology*. Norwalk: Appleton & Lange, Prentice-Hall International Inc, 1995:276-304.
23. HESS B, METZGER RM, ACKERMANN D, ET AL - *Infection-induced stone formation in a renal allograft*. Am J Kidney Dis 1994; 24:868-872.
24. GOUJARD C, DELFRAISSY JF - *Production, specificite et structure de immunoglobulines*. Rev Prat Paris 1991; 41:771-772.
25. RUBIN HR, TOLKOFF-RUBIN NE, COTRAN RS - *Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy*. In: Brenner BM, Rector FC, eds. *The Kidney*. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio: W.B.Saunders Comp. 1991:1369-1429.
26. MAYRER AR, MINITER P, ANDRIOLE VT - *Immunopathogenesis of cronic pyelonephritis*. Am J Med 1983; 28:59-60.
27. DRAGOMIRESCU M, MARTINCUL V, SĂDEANU I, SFETCU V - *Semnificații clinice ale determinării fracțiunii C3 a complementului*. Med Int 1989; 339-340.
28. KERR MA - *Complement*. In: Linton AH, Dick HM, eds. *Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*. Edward Arnold, G.B. 1990:392-393.
29. SVANBORG C, AGACE W, HEDGES S, ET AL - *Bacterial adherence and mucosal cytokine production*. Ann N Y Acad Sci 1994; 730:162-181.
30. HEDGES S, STENQUIST K, LINDIN-JANSON G, ET AL - *Comparison of urine and serum concentrations of interleukine 6 in women with acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria*. J Infect Dis 1992; 653-654.
31. SOBEL JD, KAYE D - *Host defense mechanisms in urinary tract infections*. In: Schrier RW, Golttschalk CW, *Diseases of the kidney*. Boston, Toronto: Brown and Comp. 1989.

Tratamentul infecțiilor urinare

Nicolae Ursea¹, Adrian Ciocan¹, Doris Andronescu¹, Grigore Aloiziu Dogaru²,
Mircea Coman¹, Liliana Gârneață¹

Autorii trec în revistă principiile fundamentale ale tratamentului infecțiilor urinare, tratamentul profilactic, curativ și al principalelor forme clinice ale infecțiilor tractului urinar. Principalele mijloace sunt reprezentate de antimicrobienele urinare, în anumite cazuri fiind indicate și mijloace biologice, tratamentul chirurgical adresându-se în primul rând complicațiilor și factorilor favorizanți ai infecțiilor urinare.

Cuvinte cheie: infecții urinare, principii de tratament, mijloace de tratament

The authors review the fundamental principles of the treatment of the urinary tract infections, i.e. the prophylaxy, therapy and the treatment of principal clinical forms of the urinary tract infections. The therapy implies mainly urinary antibiotics and biological measures in some cases, the surgical treatment being mainly reserved for complications and predisposing factors of the urinary tract infections.

Key words: urinary tract infections, principles of treatment, treatment methods

Tratamentul infecțiilor urinare impune respectarea unor principii fundamentale.

PRINCIPII DE TRATAMENT

-*Examenul complet* al bolnavului și efectuarea uroculturilor cantitative pentru stabilirea diagnosticului corect de infecție urinară, clinic și biologic;

-*Identificarea agenților patogeni* cu ajutorul uroculturilor repetate și însămânțării urinei pe variate medii de cultură;

-*Testarea sensibilității germenilor* la chimioterapice și antibiotice cu ajutorul antibiogramelor urinare cu antibiotice test într-o concentrație crescută de 5-10 ori comparativ cu cea realizată de corticala renală și pe medii cu pH diferit: alcaline pentru aminoazide și acide pentru macrolide și nitrofurani;

-*Infecțiile urinare grave cu răsunet general* vor fi tratate cu antibiotice cu spectru larg, fără acțiune nefrotoxică;

-*Individualizarea morfologiei și funcționalității aparatului reno-urinar* prin efectuarea urografiei, explorărilor izotopice și ultrasonografice anual. Lunar vor fi examinate valorile tensiunii arteriale;

-*Cunoașterea acțiunii antimicrobiene și farmacodinamiei medicamentelor indicate:* calea de eliminare majoră, concentrația minimă inhibitorie serică, comportamentul antibioticului în funcție de pH-ul urinar, eventuala nefrotocitate și reacțiile lor adverse;

-*Prezența insuficienței renale* obligă la reducerea dozelor de antibiotice și spațierea lor, evitarea chimioterapicelor cu acțiune nefrotoxică, antisepticelor urinare și sulfamidelor;

-*Asocierea antibioticelor* permite lărgirea spectrului antimicrobian, reducerea rezistenței la tratament și reducerea dozelor fiecărui antibiotic în parte. Se adresează infecțiilor de tract urinar (ITU) cu uroculturi multimicrobiene, cu sensibilitate redusă a germenilor și ITU cu important răsunet general;

-*Erorile terapiei medicamentoase* pot fi date de următorii factori: tratamente scurte, numai până la amendarea simptomatologiei, tratamente tardiv începute, prezența stazei urinare și a incompatibilităților medicamentoase, omiterea sulfamidelor și chinolonelor din arsenalul terapeutic;

-*Aprecierea tipului de ITU (recidivă sau reinfecție).* Recidiva este determinată de același germen, reinfecția fiind determinată de alt agent patogen. Reinfecțiile răspund favorabil la tratament pe termen scurt iar profilaxia lor se face cu doze mici de chimioterapice administrate seara la culcare;

¹Spitalul Clinic de Nefrologie Dr. Carol Davila, București

²Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Tg Mureș

Adresa pentru corespondență: Nicolae Ursea, Spitalul Clinic de Nefrologie Dr. Carol Davila București

-*Existența complicațiilor* (stază urinară, reflux vezico-ureteral, imunodepresie, insuficiență renală cronică) face ca primul gest terapeutic să aibă drept obiectiv ameliorarea sau corectarea lor ori de câte ori este posibil;

-*Infecțiile urinare simptomatice* se vor trata obligatoriu pentru a evita cronicizarea lor;

-*Bacteriuria asimptomatică* se tratează la gravide și la pacienți cu infecții recurente sau persistente. Infecțiile persistente vor beneficia de o perioadă de tratament de 12 luni, cu schimbarea alternativă a agenților medicamentoși în scopul prevenirii instalării rezistenței germenilor;

-*Infecțiile urinare complicate* la bărbați, care au ca rezervor de germeni prostata, necesită tratament timp de minimum 6 săptămâni;

-*Eficiența tratamentului* se controlează cu ajutorul uroculturilor efectuate la sfârșitul tratamentului, lunar în primul trimestru, apoi trimestrial timp de un an;

-*Un agent antimicrobian cu maximă eficiență* ar trebui să aibă următoarele calități: spectru larg de acțiune, stabilitate și prezență în concentrație maximă în urină, toleranță biologică și lipsa dezvoltării rezistenței, precum și o administrare ușoară la un preț accesibil.

TRATAMENTUL PROFILACTIC

PROFILAXIA PRIMARĂ

INFECȚIILE URINARE JOASE

Se va asigura o diureză corespunzătoare cu ajutorul curei de diureză (2000-3000 ml/24 ore). "Spălarea" rinichiului și a tractului urinar evită eliminarea unor urini concentrate cu posibilități de multiplicare a germenilor.

În vederea evitării multiplicării germenilor în urina vezicală sunt contraindicate micțiunile rare.

Asigurarea igienei generale și perineale evită colonizarea zonei periuretrale cu germeni defavorizând astfel apariția infecției urinare.

Prevenirea constipației și a infecțiilor intestinale elimină sursa intestinală de colonizare cu germeni a urinelor.

Este indicată evitarea contraceptivelor și a sondajelor vezicale permanente care pot produce congestia mucoasei tractului urinar, respectiv pot aduce germeni pe cale iatrogenă în cavitatea vezicală.

Este necesară corectarea chirurgicală a uropatiei obstructive și a stazei urinare consecutive, asigurând astfel succesul terapeutic al ITU.

INFECȚIILE URINARE ÎNALTE

Se aplică măsurile menționate la infecțiile urinare joase, cu câteva particularități:

-tratamentul corect al refluxului vezico-ureteral și îndepărtarea pe cale chirurgicală a calculilor sau malformațiilor urinare accesibile, mai ales la gravide și pacienți diabetici,

-profilaxia medicamentoasă minimală se aplică la pacienții cu reinfecții urinare simptomatice, la femeile cu peste 3 episoade anuale de reinfecție, la purtătorii de infecții de focar genitale, prostatită cronică, în tratamentul antiinfecțios al pielonefritei cronice (PNC) precum și la gravide cu bacteriurie asimptomatică (BA); se utilizează 100 mg nitrofurantoin sau 500 mg co-trimoxazol sau 400 mg norfloxacin sau 500 mg ciprofloxacin seara la culcare (după orientarea dată de antibiogramele urinare) timp de 3-6 luni.

PROFILAXIA SECUNDARĂ

Se realizează prin administrarea de chimioterapice sau antibiotice, bolnavii cu ITU recidivante sau cronice necesitând spitalizare. În afara preparatelor amintite din cadrul profilaxiei medicamentoase minimale, se poate utiliza metenamina în cazul vezicii neurologice cu germeni Gram-negativ obișnuiți de infecție (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*) sau de suprainfecție (*Pseudomonas aeruginosa*) care, în general, sunt sensibili. Administrarea a 1 g la 6 ore pentru perioade de 30-60 zile de mandelamină duce la formarea urinară de formaldehidă și amoniu, cu alcalinizarea urinei; în vederea acidifierii acesteia se administrează acid mandelic sau vitamina C. Această terapie contraindică administrarea concomitentă a sulfamidelor.

Pentru toate drogurile, efectele secundare la terapia cu doze mici sunt neobișnuite.

În cazul suprainfecțiilor se oprește terapia profilactică și se trece la terapia antimicrobiană de scurtă durată; după sterilizarea urinelor se poate relua terapia medicamentoasă minimală.

TRATAMENTUL CURATIV

OBIECTIVE

-Dispariția simptomatologiei care, în caz de răspuns, se produce în 3-4 zile, fapt care nu reprezintă însă un motiv de întrerupere prematură a administrării medicamentului;

-Prevenirea extensiei infecției la parenchimul renal prin introducerea antibioticelor cu eliminare renală maximă și penetrare intraparenchimatousă, cu prelungirea duratei tratamentului până la dispariția manifestărilor clinice și a germenilor din urină;

-Sterilizarea urinelor și controale bacteriologice prin uroculturi timp de 12 luni;

-Corectarea chirurgicală a stazei urinare și a refluxului vezico-ureteral;

Înlăturarea factorilor de risc prin evitarea antibioterapiei abuzive, echilibrarea diabetului zaharat, hipopotasemiei și a hipercalemiei, tratamentul corect al constipației cronice și al infecțiilor intestinale, eradicarea infecțiilor de focar și renunțarea la corticoterapia intempestivă.

MIJLOACE DE TRATAMENT

TRATAMENTUL MEDICAL

Se bazează pe utilizarea următoarelor mijloace de tratament:

a) Antiseptice urinare (chimioterapice)

- Nitrofurantoinul - se adresează ITU joase cu funcție renală bună și cu germeni sensibili. Este activ pe germeni Gram-negativ sensibili, în principal *Escherichia coli*. Se contraindică în insuficiența renală cronică (IRC) prezentând riscul de acumulare și producere de polinevrite severe și bronhopneumopatie cronică obstructivă din cauza fibrozelor pulmonare (plămânul nitrofurantoinic). Dozele uzuale sunt de 100 mg/zi la 6 ore sau 5-7 mg/kgc/zi, timp de 10-14 zile.

- Co-trimoxazolul are acțiune bactericidă față de germenii Gram-negativ și unele tulpini de stafilococ sensibile; inhibă dezvoltarea fimbriilor *Escherichiei coli*. Se administrează 2g/zi, timp de 10-14 zile.

- Mandelatul de metenamină, în urările acidificate, și-a dovedit utilitatea în cazurile cu vezică neurologică. Se administrează în doză de 1g la 6 ore timp de 15 zile.

- Acidul nalidixic este activ pe germenii Gram-negativ sensibili, cu acțiune bună în ITU joase, cu toate că poate determina selectarea de tulpini rezistente. Se administrează în doze de 1g la 6 ore, timp de 15 zile.

- Chinolonele din generația a II-a, derivate din acidul nalidixic, sunt reprezentate de acidul oxolinic (Urotrat®) și acidul pipemidic (Pipram®). Acidul oxolinic se administrează în doze de 750 mg la 12 ore, iar acidul pipemidic în doză de 750 mg la 4-6 ore, timp de 10 zile.

b) Sulfamidele

Administrarea sulfamidelor se face cu aport crescut de lichide pentru a se împiedica precipitarea la nivelul tubilor renali și este contraindicată în hipersensibilitate, administrare de mandelat de metenamină și în litiaza reno-urinară. Cele mai utilizate sunt:

- Sulfafurazolul este activ în special pe tulpini de *Escherichia coli* în doze de 2-4 g/zi, timp de 10 zile.

- Sulfametizolul se administrează în doze de 2-3 g/zi, timp de 10 zile.

- Sulfametoxidiazina, sulfamidă cu durată lungă

de acțiune având $T_{1/2}$ de 12 ore, este activă pe germeni Gram-negativ. Se administrează 1g/zi, timp de 10-20 zile.

c) Antibiotice

Cele mai bine tolerate și cu acțiunea bactericidă cea mai importantă sunt următoarele:

1. Penicilinele

- Ampicilina (alfa-amino-penicilina) este o penicilină semisintetică activă pe *Escherichia coli*, grupul *Proteus*, enterococ și streptococ β hemolitic. Doza medie este de 50 mg/kgc/zi; se administrează 3-4 g/zi la intervale egale, timp de 10-12 zile.

- Amoxicilina este un antibiotic cu spectru larg, bine tolerat de copii. Se administrează în doze medii de 1-2g/zi, timp de 7-10 zile.

- Augmentinul este o combinație care conține amoxicilină și acid clavulanic cu rol inhibitor al β lactamazei bacteriene. Se administrează 375mg la 8 ore, timp de 10 zile.

- Carbenicilina este un antibiotic cu spectru larg, activ și în ITU cu *Pseudomonas*. Se administrează în doze de 6-8 g/zi în funcție de severitatea ITU înalte și răsunetul lor general, preferându-se administrarea în perfuzie iv., calea im. fiind dureroasă.

2) Cefalosporinele

Mai puțin nefrotoxice sau nenefrotoxice sunt:

Generația I

- Cefalexina este un antibiotic cu spectru larg, care se administrează în doze de 3-4 g/zi, timp de 10 zile.

Generația a II-a

- Cefamandolul este activ mai ales pe germeni din grupul *Proteus*, în special în asocieri cu gentamicina. Se administrează doze de 3-6g/zi în asocieri cu 80 mg gentamicină la 12 ore, timp de 10 zile.

- Cefuroximul, având spectru larg, cuprinzând inclusiv stafilococi, poate fi utilizat în ITU înalte cu germeni rezistenți prezentând o bună difuziune tisulară și o eliminare urinară sub formă activă. Dozele obișnuite sunt de 30-60 mg/kgc/zi până la 1,5-2 g/zi, la interval de 8 ore. În IRC, intervalul dintre administrări este de 8 ore la un clearance al creatininei endogene (Clcr) sub 30ml/min, de 12 ore la un Clcr sub 10ml/min și de 24 ore la un Clcr sub 5ml/min.

Generația a III-a

- Cefoperazona, cefalosporină cu spectru larg, indicată în infecții locale și sistemice cu germeni Gram-negativ și pozitiv, este bine tolerată putând fi administrată și în IRC. Se administrează 2g/24 ore, timp de 7-10 zile.

- Ceftezidimul, realizând concentrații plasmatice și tisulare ridicate datorită unei bune difuziuni, are acțiune bactericidă pe germenii Gram-negativ și *Pseudomonas* și câteva tulpini de streptococ.

Este indicat în ITU înalte cu *Pseudomonas* și germeni rezistenți la alte antibiotice. Doza uzuală este de 1-3g/zi, timp de 7-10 zile. Nu se asociază cu aminoglicozide și diuretice putând deveni nefrotoxic. La un Clcr sub 30ml/min doza se reduce la 1 g/24 ore, iar la Clcr între 15-5 ml/min la 1 g la 36 ore.

- Ceftriaxonul are un spectru larg, este activ pe germeni multirezistenți la peniciline, cefalosporine și aminoglicozide și este bine tolerat. Este un antibiotic de rezervă care se administrează în doză de 1-2 g/zi timp de 10 zile.

3) Aminoglicozidele

- Kanamicina este un antibiotic cu spectru larg, acționând pe germenii Gram-negativ și pozitiv sensibili putând fi utilizată atât în ITU acute necomplicate, cât și în tratamentul reinfecțiilor sau recidivelor. Nu este indicată utilizarea kanamicinei ca medicație unică, având în vedere dezvoltarea rapidă a rezistenței. Fiind potențial nefrotoxică, nu va fi indicată bolnavilor cu insuficiență renală.

Sub formă injectabilă poate fi administrată cu rezultate bune în doză unică de 500 mg im., dozele obișnuite fiind de 1 g/zi timp de 7-10 zile.

- Gentamicina este un antibiotic de asociere, administrarea ca monoterapie fiind urmată de dobândirea rezistenței în 3-4 zile; având potențial oto- și nefrotoxic, în cursul administrării sale se asociază vitamine B1 și B6 pentru prevenirea nevritei acustice.

Se administrează în doze de 3-5 mg/kgc/zi timp de 10 zile, putând fi asociată cu β -lactamine sau oxacilină; un Clcr sub 30ml/min impune spațierea dozelor la 24 ore, sub 15ml/min la 48 ore iar la un Clcr sub 10ml/min nu se administrează.

- Tobramicina are aceeași prezentare, posologie și administrare ca și gentamicina.

4) Tetraciclina

- Doxicilina, antibiotic cu spectru larg, eficace pe mucoase, poate fi administrată în ITU joase (prostatite cronice) și în IRC. Se administrează în doze de 100 mg la 12 ore, timp de 10-20 zile.

5) Antibiotice antistafilococice

- Oxacilina, penicilină de semisinteză bactericidă față de stafilococul rezistent la Penicilina G, se administrează în doze de 2-4g/24 ore, putând fi asociată cu Gentamicina care îi potențează activitatea; poate fi utilizată și în IRC.

- Rifampicina are acțiune bactericidă față de stafilococul auriu, bacilul Koch și gonococ. Se administrează în doză unică de 10-30 mg/kgc/zi, până la 600-900mg/zi, în asociere cu hepatoprotectoare; poate determina insuficiență renală acută (IRA).

6) Fluorochinolonele

Introducerea unui atom de fluor în poziția 6 a structurii chimice conferă fluorochinolonele o activitate antibacteriană superioară acidului nalidixic, acționând și pe germenii Gram-pozitiv, pre-

cum și pe *Haemophylus influenzae*, *Mycobacterium*, *Chlamydia trachomatis*, specii de rickettsii și *Plasmodium falciparum*. În ITU sunt active și pe unele tulpini de *Klebsiella*, iar în infecțiile genitale au activitate pe *Gardnerella vaginalis*. Acționează prin inhibarea ADN-girazei bacteriene, blocând astfel polimerizarea și sinteza ADN-ului bacterian.

Nu se administrează la copii în perioada de creștere, la gravide sau mame care alăptează, în epilepsie, în hipersensibilitate la chinolone și este contraindicată profilaxia ITU la bolnavii cu uropatie obstructivă datorită inducerii rezistenței bacteriene.

Principalele fluorochinolone sunt:

- Norfloxacinul are un spectru mai larg comparativ cu acidul nalidixic, acționând asupra germenilor Gram-negativ și pozitiv, germeni anaerobi și de suprainfecție: streptococi, enterococi și *Pseudomonas aeruginosa*. Este eficient în ITU acute, necomplicate, dar biodisponibilitatea redusă nu îl indică în infecțiile sistemice. În ITU și pielonefrite cu germeni sensibili realizează în urină concentrații bactericide, eficiente și în prostatitele bacteriene.

Se administrează 400 mg la 12 ore, timp de 10 zile; în IRC compensată dozele se reduc la jumătate pentru evitarea acumulării.

- Ofloxacinul are spectru asemănător cu norfloxacinul la care se adaugă micoplasmele, *Bacteroides fragilis*, *Legionella pneumophila* și *Campylobacter*. Nu este afectat de β -lactamaza bacteriană iar penetrarea tisulară este foarte bună, 94% din medicament circulând liber în sânge și țesuturi.

În ITU necomplicate, uretritele gonococice și prostatitele microbiene se administrează 100 mg la 12 ore, timp de 10-14 zile; la un Clcr sub 20ml/min doza se reduce la jumătate.

- Ciprofloxacinul are spectru antibacterian larg datorită inelului ciclopropan inclus în moleculă care, alături de atomul de fier, îi mărește activitatea bactericidă. Este chinolonă cea mai activă pentru tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa*. În ITU necomplicate se administrează 250-500 mg la 12 ore; prezența IRC compensate impune înjumătățirea dozei.

- Pefloxacinul prezintă proprietăți bactericide cu spectru larg și potență mare în concentrații minime inhibitorii mici, acționând pe enterobacteriacee, grupul *Haemophylus*, stafilococi, neisserii, *Pseudomonas aeruginosa* și *Clostridium perfringens*.

Se administrează în doze de 400 mg la 12 ore, timp de 10 zile, având ca posibile efecte secundare manifestări digestive, fotosensibilizare, trombocitopenie, diferite manifestări nervoase (cefalee, insomnie), care dispar după întreruperea tratamentului.

7) Cloramfenicolul

Folosit anterior drept antibiotic adresat în special enterobacteriaceelor, nu se mai recomandă

astăzi, fiind scos din arsenalul terapeutic, cu excepția febrei tifoide. Este prohibit din cauza acțiunii sale mielotoxice, determinând leucopenie care poate merge până la agranulocitoză. Eliminarea sa urinară este modestă sub formă activă, fapt ce explică randamentul său terapeutic redus.

d) Mijloacele biologice

-Uro-vaxom-ul conține fracțiuni imunoactive lizate de tulpini inactivate de *Escherichia coli* care stimulează limfocitele T producând creșterea concentrației IFN endogen; acționează sinergic cu chimioterapicele urinare fiind un adjuvant al tratamentului uzual cu antibiotice, scăzând semnificativ numărul recidivelor precum și numărul și durata curelor de tratament.

Este indicat în ITU acute, recidivante, cronice și în bacteriuria asimptomatică. Se administrează 6 mg extract antigenic dimineata pe nemâncate, timp de 10 zile, iar în recăderi sau ca tratament de consolidare se administrează timp de 90 zile.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Este indicat în complicațiile ITU sau pentru îndepărtarea unor factori favorizanți.

Are ca obiective îndepărtarea leziunilor obstructive, extirparea calculilor sau corpiilor străini intravezicali, nefrectomie în caz de pionefroză (calculoasă) sau rinichi atrofic, reimplantarea în vezică a ureterului distal în caz de reflux vezico-ureteral, dilatații uretrale, pieloplastie în caz de hidronefroză congenitală, drenaj chirurgical în caz de abces renal sau perinefretic, etc.

TRATAMENTUL FORMELOR CLINICE

URETRITELE

Tratamentul uretritelor trebuie să respecte următoarele principii:

- anamneza și examenul fizic corect efectuate contribuie la orientarea investigațiilor;
 - identificarea germenului cauzal din secreții uretrale sau vaginale;
 - investigațiile bacteriologice vor fi orientate după simptomatologie;
 - tratarea concomitentă a partenerului sexual.
- Tratamentul diferă după agentul cauzal:

a) Uretrita gonococică

- Clamoxyl -3000 mg în priză unică;
- Co-trimoxazol forte 4 cp în priză unică;
- Ciprofloxacin 500 mg sau ofloxacin 400 mg.

b) Uretrita cu chlamydii

- Vibramicină 200 mg/zi timp de 10 zile/lună, 3 luni consecutiv;
- Minociclină 3 cps/zi, 10 zile/lună, 3 luni.

c) Uretrita cu germeni banali

- Clamoxyl 2x1cp/zi timp de 7 zile;
- Co-trimoxazol forte 2x1cp/zi timp de 7 zile;
- Pipram 2x2 cp/zi timp de 7 zile.

d) Uretrita cu *Trichomonas*

-Tinidazol-2000 mg în priză unică pe nemâncate, urmat de Metronidazol - 1 cp/zi timp de 10 zile; la femei se adaugă 1 ovul/zi recomandându-se efectuarea a 2-3 cure.

e) Uretrita cu *Candida albicans*

- Stamicin 8-12 cp/zi po timp de 10 zile. Sunt necesare 2-3 cure, cu pauze de 7 zile;
- Nistatin sau Daktarin gel pentru balanite, respectiv ovule vaginale în caz de colpitate, seara la culcare, timp de 10 zile;
- Ketoconazol 200-400 mg/zi în priză unică, concomitent cu aplicații locale sub formă de cremă și/sau ovule vaginale.

f) Uretrita cu *mycoplasme*

- Minociclină 3 cps/zi timp de 7 zile/lună;
- Terramicină solu-retard 1 fiolă/zi, 4 zile.

g) Uretrite aseptice

- Acid niflumic 3x1gelulă/zi, timp de 10 zile.

CISTITELE

Necesită aplicarea diferențiată a tratamentului.

a) Cistitele fără uroculturi pozitive nu beneficiază de tratament antiinfecțios, remediindu-se tulburările metabolice sau endocrine, alături de tratamentul simptomatic (căldură locală, spasmolitice).

b) Cistitele cu bacteriurie răspund de obicei la un tratament în doză unică dar și la tratament convențional de 10 zile.

Următoarele medicamente pot fi utilizate în doză unică, fiind eficace în eradicarea bacteriuriei în peste 90% din cazuri: amoxicilina (3g), sulfafurazolul (2g), co-trimoxazolul (2g), kanamicina (500 mg), ofloxacinul (200 mg), ciprofloxacinul (500 mg).

Persistența bacteriuriei după 48-72 ore impune efectuarea unui tratament cu antibioticul ales timp de 10-14 zile cu efectuarea unei uroculturi de control la 14 zile de la terminarea tratamentului.

De remarcat că o terapie scurtă de 3-5 zile este superioară în multe cazuri tratamentului cu doză unică, deoarece reinfecțiile survin frecvent din cauza persistenței florei meatului uretral. Co-trimoxazolul (2g/zi), ciprofloxacinul (1g/zi) și ofloxacinul (400 mg/zi) reprezintă medicamentele cu efectele antibacteriene cele mai constante.

O asociere utilă constă din administrare de nitrofurantoin 100 mg la 6 ore împreună cu nifluril 3 gelule/zi, timp de 7 zile.

În fața unei paciente tinere cu polakidisurie se poate adopta atitudinea schematizată în figura 1. Se observă că datorită frecvenței importante a ITU acute cu *Chlamydia trachomatis* este necesară uneori aplicarea tratamentului chiar numai în prezența piuriei.

PROSTATITELE

a) *Prostatita acută febrilă* se însoțește de obicei de manifestări de cistită, necesită spitalizare și efectuarea de uroculturi; masajul prostatic este contraindicat dacă bolnavul nu se află sub tratament antibiotic deoarece poate induce bacteriemie.

Tratamentul clasic constă din ampicilină și gentamicină administrate parenteral.

Dacă tabloul clinic este mai puțin dramatic, se pot administra co-trimoxazol (2g/zi) sau ofloxacin (400-800 mg/zi), timp de 14 zile.

b) *Prostatita cronică* se însoțește de o secreție mai alcalină decât cea normală, iar penetrabilitatea agenților antibacterieni în țesutul prostatic este condiționată de difuziunea neionică plasmatică a acestora în epiteliul glandular bogat în lipide.

Acumularea unei concentrații suficiente de medicament neionizat se realizează în cazul co-trimoxazolului, tetraciclinelor și macrolidelor

(eritromicină și clindamicină), ampicilina, nitrofurantoinul și acidul nalidixic având o penetrare slabă, nefiind indicate în tratamentul prostatitelor cronice.

Medicamentul de elecție în tratamentul prostatitei cronice bacteriene este trimetoprimul 160 mg la 12 ore sau în asociere cu sulfametoxazol 800 mg la 12 ore (co-trimoxazol), timp de minimum 6 săptămâni, urmat de o cură de întreținere în priză unică, seara la culcare, timp de 6-12 luni.

S-au înregistrat rezultate cu eritromicină, minociclină și doxiciclină, iar în cazul depistării chlamydiilor sau micoplasmelor prin examenul secreției prostatice după masaj sau din spermocultură, cu chinolone din generația a treia (norfloxacin, ofloxacin sau ciprofloxacin).

În prostatitele cronice nebacteriene, mai frecvente decât cele bacteriene, se indică tratament cu terolidiu hidrocilorid (12,5-25 mg/zi), prazosin hidrocilorid (1mg de 2 ori/zi) asociind și un antiinflamator nesteroidian. În unele situații se înregistrează rezultate cu amitriptilină în doză de 25-50 mg seara.

PIELONEFRITELE ACUTE

Bolnavii trebuie spitalizați fiind necesar tratament parenteral, cel mai adesea o cefalosporină de generația a treia în asociere cu gentamicină sau, în caz de *Pseudomonas aeruginosa*, tratament cu ceftazidim.

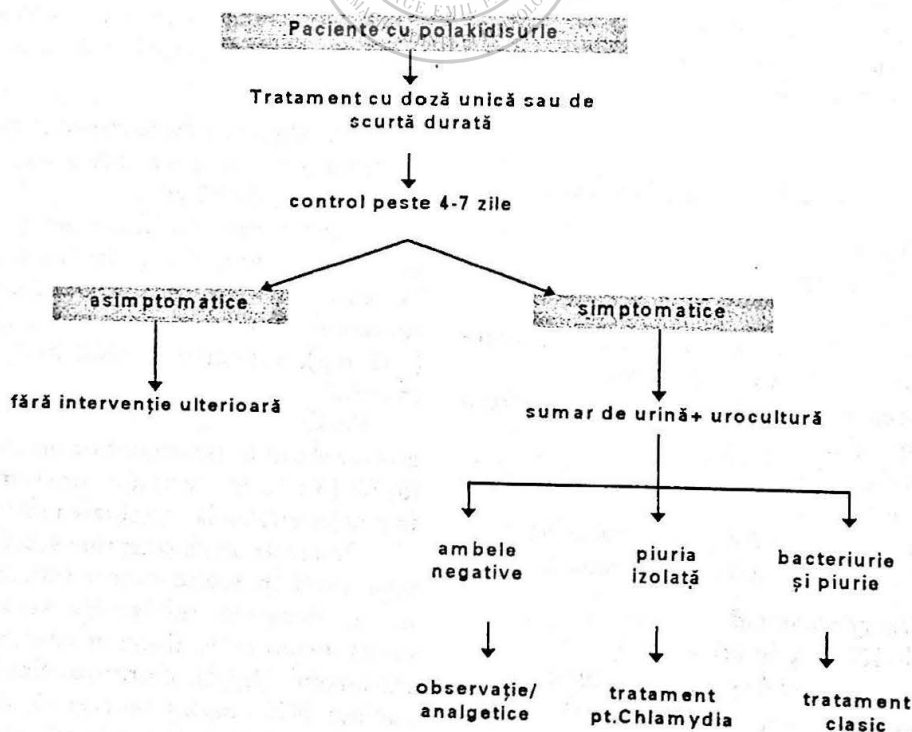


Figura 1. Abordarea clinico-terapeutică a infecțiilor urinare joase

În caz de infecții cu stafilococi se indică asocierea oxacilină-gentamicină, tratamentul parenteral fiind necesar până când bolnavul devine afebril, după care se poate continua po, timp de 14-21 zile.

Persistența febrei, a semnelor de toxicitate și a bacteriuriei peste 3 zile de la începutul tratamentului impune reevaluarea bolnavului. Absența răspunsului terapeutic sugerează o pionefroză, iar prezența unei colecții poate fi recunoscută prin ultrasonografie sau tomografie computerizată.

Prezența unei obstrucții ureterale sau unui abces perinefretic necesită nefrostomie percutană sub o atentă reechilibrare hidro-electrolitică.

În absența cefalosporinelor, asocierea antibiotică de primă intenție rămâne ampicilina cu gentamicina până la sosirea rezultatului bacteriologic, după care schema terapeutică se poate modifica.

Recidiva infecției sau apariția complicațiilor (calculi, cicatrici renale, etc.) necesită prelungirea schemei terapeutice peste 6 săptămâni (Figura 2), timp în care dacă este posibil și indicat se recurge la metodele chirurgicale.

În pielonefritele acute (PNA) grave se indică administrarea ciprofloxacinei în doze de până la 750 mg de 2 ori/zi, în perfuzie iv, timp de 7-10 zile, după care tratamentul poate fi continuat po timp de 2-6 săptămâni în funcție de starea clinică.

În cazul PNA cu simptomatologie moderată se poate iniția tratamentul cu Bactrim forte 2x1 cp/zi sau ofloxacin 2x200-400mg/zi sau ciprofloxacina 1g/zi, timp de 14 zile, după care situația se apreciază conform schemei din figura 2.

Dezobstrucția căilor urinare și corectarea factorilor favorizanți generali, schimbarea unui cateter infectat sau îndepărtarea corpurilor străine, calculilor sau tumorilor benigne de tract urinar reprezintă mijloace de completare a tratamentului antibacterian cu rol în prevenirea recidivelor PNA.

PIELONEFRITELE CRONICE

Obiectivul major al tratamentului PNC este eradicarea bacteriuriei în vederea obținerii unor remisiuni stabile și reducerii frecvenței recidivelor.

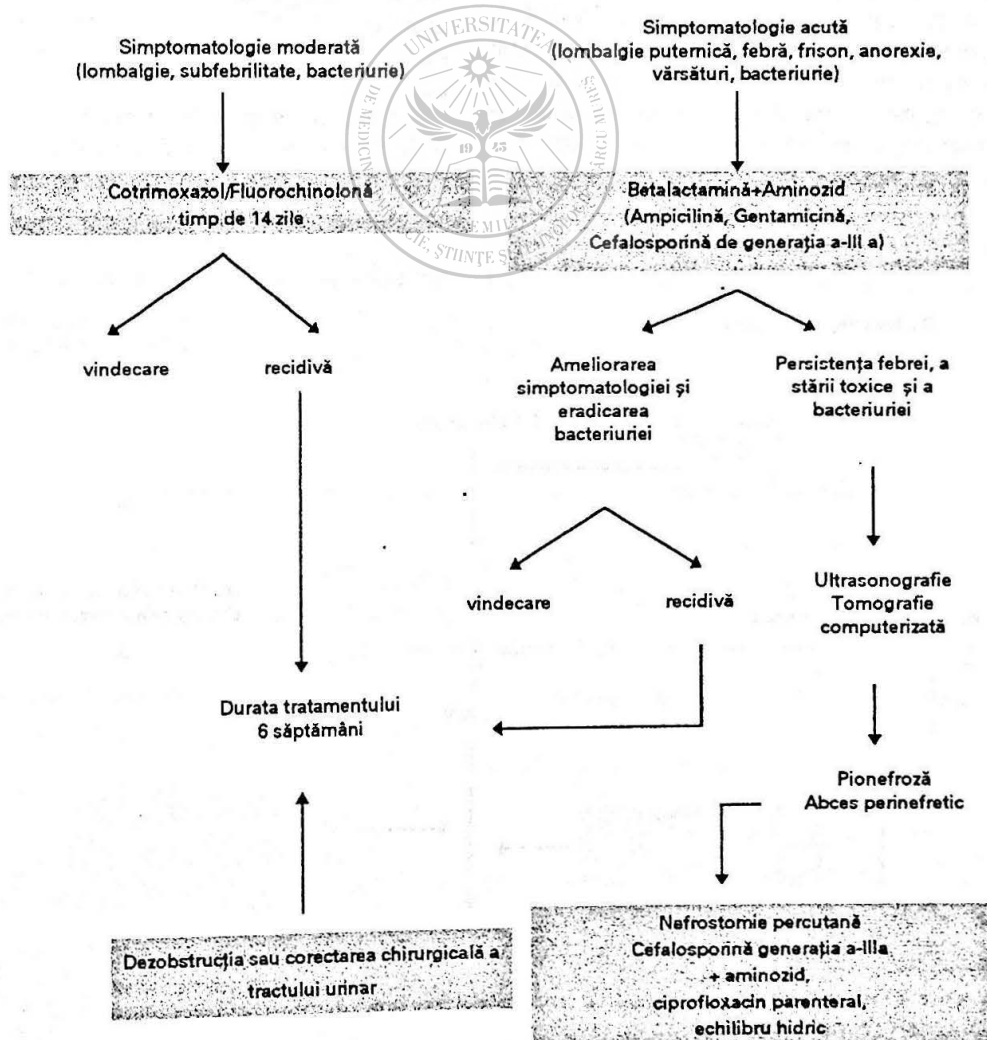


Figura 2. Tratamentul antimicrobian al pielonefritelor acute

Tratamentul PNC cuprinde tratamentul antiinfecțios, corectarea factorilor favorizanți ai infecției parenchimului renal, tratamentul fiziopatologic și simptomatic.

a) Măsurile generale

Regimul dietetic va fi echilibrat, cu un aport normal de proteine în absența IR, contribuind la modificarea pH-ului urinar, în vederea sporirii eficienței unor chimioterapice, antibioticele moderne acționând însă independent de pH-ul urinar.

Aportul hidric va cuprinde 2-3 l/zi dacă valorile TA permit. Diureza crescută scade hipertonicitatea medulare contribuind la "spălarea" tractului urinar de germeni și la reducerea stazei urinare.

Aportul de sare va fi normal în absența HTA, edemelor sau insuficienței cardiace supraadăugate. Dacă există pierdere urinară de sodiu, aportul de clorură de sodiu va fi de 10-20g/zi. Hipopotasemia reclamă un aport sodat obișnuit: 3-5g/zi.

b) Tratamentul antiinfecțios

Se bazează pe identificarea agenților patogeni și sensibilității acestora la chimioterapice și antibiotice. Alegerea inițială a medicamentelor este orientată de simptomatologia și starea generală a bolnavilor, rezultatele uroculturilor și antibiogramelor urinare, gradul de concentrare urinară, nefrotoxicitate, incidența efectelor secundare, raportul eficiență/cost.

Există două scheme de tratament în PNC.

1) Terapia intermitentă (de șoc)

Se administrează chimioterapicele active indicate de antibiograma urinară timp de 10-14 zile, cu

pauză de 5 zile pentru efectuarea uroculturii de control. În cazul neobținerii sterilizării urinii, se repetă doza de șoc.

2) Tratamentul de lungă durată

Se începe cu antimicrobienele active indicate de antibiogramă, în doze de atac, timp de 3-4 săptămâni, după care urmează tratamentul de lungă durată, 10 zile/lună, timp de 12 luni.

Se indică schimbarea antibioticului lunar în funcție de rezultatele antibiogramelor urinare și de la caz la caz se poate recurge la mijloace biologice de tratament (ex. Uro-vaxom).

Efectele tratamentului antiinfecțios trebuie urmărite prin uroculturi repetate la sfârșitul curei de atac, apoi lunar timp de trei luni, urmate de efectuarea trimestrială a uroculturii timp de un an.

În PNC cu IRC se vor evita medicamentele nefrotoxice, chimioterapicele indicate fiind reprezentate de ampicilină, cefalosporine, chinolone, ajustând dozele sau intervalele de administrare în funcție de clearance-ul creatininei endogene.

Tratamentul medical va fi completat cu cel chirurgical, pe cât posibil folosind tehnicile cele mai conservative, nefrectomia fiind rezervată numai pionefrozei sau rinichiului atrofic unilateral cu hipertensiune (HTA) renoparenchimatoasă.

Chimioterapia de întreținere trebuie urmată obligatoriu de terapia chirurgicală a anomaliilor și dezobstrucția tractului urinar (Figura 3).

Dacă uroculturile rămân constant sterile în cursul perioadei de cercetare, vindecarea bacteriuriei poate fi afirmată iar bolnavul poate con-

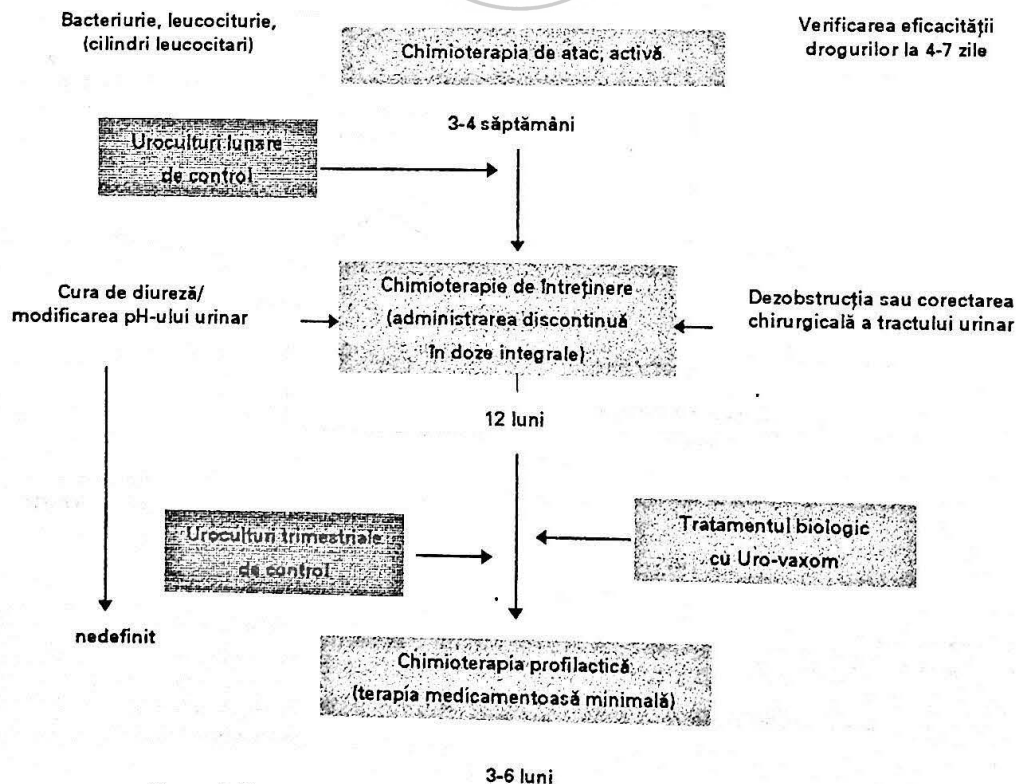


Figura 3. Tratamentul discontinuu de lungă durată al pielonefritelor cronice

tinua terapia medicamentoasă minimală. Respectarea tuturor principiilor terapeutice permite vindecări de durată în aproape jumătate din cazurile de PNC. Rezistența germenilor, imposibilitatea corectării stazei urinare, instalarea lentă a unui deficit de apărare imună precum și apariția sau coexistența HTA cu alterarea progresivă a funcției renale reprezintă cauzele insuccesului terapeutic la o proporție însemnată din bolnavii cu PNC.

c) *Tratamentul HTA la bolnavii cu PNC*

Beneficiază de asocierea de blocați ai canalelor de calciu cu inhibitorii enzimei de conversie (amlodipină 5-10 mg/zi + enalapril 20 mg/zi) sau de clonidină 2x0,15 mg/zi sau de antagoniști ai receptorilor angiotensinei II (losartan 25 mg/zi doză unică). În cazul PNC unilaterale hipertensive este indicată nefrectomia rinichiului atrof, după explorarea completă a rinichiului controlateral care trebuie să rămână indemn.

d) *Tratamentul simptomatic*

Vizează:

- corectarea anemiei prin transfuzii de sânge integral sau masă eritocitară, preparate de fier, anabolizante,

- combaterea vărsăturilor prin administrare de reglan, torecan, etc.,

- combaterea durerii: algocalmin, scobutil, sulfat de codeină, etc.

Particularitățile tratamentului pielonefritelor sunt conferite de durata sa lungă, de administrarea alternativă a medicamentelor și de necesitatea controlului periodic al uroculturilor. Dintre măsurile care se adresează stazei urinare, cura de diureză se apropie ca importanță de tratamentul chirurgical conservator. Modalitatea terapeutică discontinue, tratamentul biologic și chimioterapia profilactică au crescut toleranța medicației contribuind la prevenirea recidivelor PNC.

INFECȚIILE URINARE RECIDIVANTE

Impun următoarele obiective de tratament: efectuarea tratamentului preventiv al ITU, descoperirea factorilor favorizanți generali și locali, evitarea tratamentelor nefondate fără controlul uroculturilor, tratamentul infecțiilor genitale, explorarea tractului urinar prin radiouografie, ultrasonografie, etc.

Dacă recidivele apar în absența anomaliilor sau obstrucțiilor de tract urinar, cauza poate fi reprezentată de nerespectarea unuia sau mai multor principii de tratament sau persistența germenilor uropatogeni, în special E.coli, în intervalul de timp dintre micțiuni. Aplicarea chimioterapiei medica-

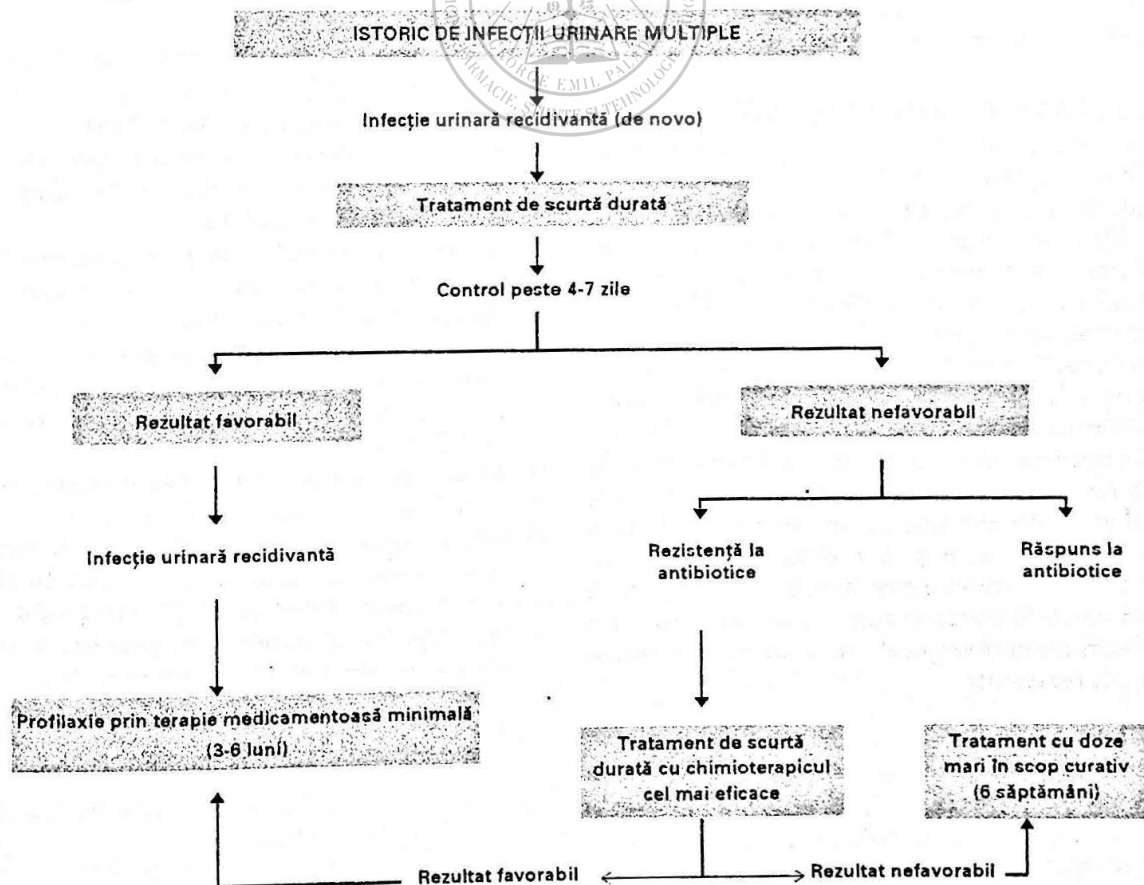


Figura 4. Abordarea chimioterapică a infecțiilor urinare recidivante

mentoase minimale și golirea la timp a vezicii urinare (înainte de culcare sau, la femei, după raport sexual) reduce semnificativ frecvența recidivelor.

Cura terapeutică devenită clasică în recidivele ITU durează 10-14 zile și cuprinde administrarea simplă sau combinată de ampicilină (3g/zi) și cotrimoxazol (2g/zi). Alte medicamente sunt: amoxicilina (750 mg/zi), augmentinul (1875 mg/zi), cefalexina (3g/zi), ciprofloxacina (1g/zi), nitrofurantoinul (300mg/zi), acidul pipemidic (3g/zi), cotrimoxazolul (2g/zi), norfloxacina (800 mg/zi) și ofloxacina (400 mg/zi).

O mențiune specială trebuie făcută pentru pacienții cu ITU recidivante, cu istoric semnificativ, cu simptomatologie prezentă. Dacă tratamentul de scurtă durată este eficient, profilaxia ITU recurente se face prin terapie medicamentoasă minimală (Figura 4). În caz contrar se alege chimioterapeuticul cel mai eficient conform antibiogrammei în vederea unui tratament timp de mai multe săptămâni cu doze mari.

Tratamentul trebuie dublat de echilibrarea diabetului zaharat, întreruperea consumului de analgezice, reglarea tranzitului intestinal, normalizarea kaliemiei și uricemiei, întreruperea corticoterapiei și îndepărtarea chirurgicală a factorilor favorizanți, în special a urostazei. Se recomandă menținerea sondei vezicale un timp minim necesar, preferându-se sistemele cu circuit închis.

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ

Va fi tratată în special la gravide, pentru a reduce riscul apariției PNA în ultimul trimestru putând continua terapia medicamentoasă minimală. Medicamentul antibacterian de elecție este nitrofurantoinul. Ampicilina, cefalosporinele, acidul nalidixic în dozele menționate la ITU simptomatice sunt de asemenea utile.

În cazurile complicate (diabet zaharat, abuz de analgetice, imunosupresie, siclemie), BA trebuie tratată datorită riscului ei nefritigen și litogen.

Bacteriuria asimptomatică necomplicată la femeia negravidă și la vârstnici nu trebuie tratată, nefiind o cauză de deteriorare renală în absența uropatiei obstruative și a refluxului vezico-ureteral. Această atitudine este justificată de faptul că în afara costului tratamentului, la această categorie de bolnavi chimioterapicele selecționează germeni potențial rezistenți.

BIBLIOGRAFIE

- 1.****Uncomplicate the treatment of uncomplicated urinary tract infections*. Arch Intern Med, 1996
2. BAILEY TC, POWDERLY WG - *Treatment of infectious diseases*. In Manual of Medical Therapeutics, Woodley M, Whelan A, Little, Brown and Co; 1992: 250-281.
3. CATTELL WR - *Lower and upper urinary tract infections in the adult*. In Oxford Textbook of Clinical nephrology, III, Oxford Medical Publishers, 1992: 1684-1694
4. FRASER VJ, CLAIBORNE DUNAGAN W - *Antimicrobials*. In: Manual of Medical Therapeutics, Woodley M, Whelan A, Little, Brown and Co, 1993: 233-250
5. FRIES D - *Infection du tractus urinaire et pyelonephrite*. In: Maladies Renales. Druet Ph, Fries D (red), Herman, Editeurs de sciences et des artes, 1992: 123-147
6. GELB LD, GARDNER M - *Antibiotics and infectious diseases*. In Manual of Medical Therapeutics, Freitag JJ, Miller LW (red), Boston, Little, Brown and Co, 1980:175-221
7. KHAN AJ, SHAEFFER HA, EVANS H - *Urinary tract infection in adolescent boys*. J Natl Med Assoc, 1996
8. KUMAMOTO Y, HIROSE T, YOKOO A, HIKICHI Y, ET AL - *Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infections*. Jpn J Antibiot, 1996
9. PAPSTEIN C, LISON AE - *Harnwegsinfektionen-Ursachen, Differential diagnose und Behandlung in Z Arztl Fortbild*; 1996
10. RELLER BL - *Infections de voies urinaires*. In Manual de Nephrologie. Diagnostic et therapeutique, Schrier RW (red), Collection Spirales, 1982:117-134
11. RELLER BL - *Patient with urinary tract infection*. In Manual of Nephrology, Schrier RW (red), Little, Brown and Co, 1995:104-120
12. ROBSON WL, KELLEY R - *Long-term follow-up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infection*. Arch Dis Child, 1996
13. ROGERS J, NORKETT DI, BRACEGIRDLE P ET AL - *Examination of biofilm formation and risk of infection associated with the use of urinary catheters with leg bags*. J Hosp Infect, 1996
14. RONALD A - *Sex and urinary tract infections*. N Engl J Med, 1996
15. RUBIN, COTRAN, TOLKOFF RUBIN - *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy*. In The Kidney, Brenner and Rector(red), 1996:1632-1638
16. RUTSCHMANN O - *Infections urinaires et role des quinolones*. Rev Med Suisse Romande, 1996
17. URSEA N - *Infecțiile urinare*. În Tratat de Nefrologie, Ursea N, vol II, București, Ed. Artprint, 1994:823-880

Aspecte etiologice și patogenetice în infecțiile urinare din Clinica Medicală III Târgu-Mureș

Grigore Aloiziu Dogaru, Carmen Denise Căldăraru, Dan Dobreanu, Catrinel Ciurea, Simion Cotoi

Sunt studiate 438 bacteriurii semnificative confirmate pe parcursul a șase ani prin practicarea de uroculturi cantitative tuturor bolnavilor spitalizați care au prezentat acuze funcționale urinare sau istoric caracteristic pentru o infecție urinară și/sau modificări ale sumarului de urină sugestive în acest sens. Din cele 438 bacteriurii semnificative, 179 au fost infecții urinare joase, 97 infecții urinare înalte, 54 cazuri de infecții urinare simptomatice fără posibilitatea precizării diagnosticului topografic, în 108 cazuri înregistrându-se bacteriurii asimptomatice. Se analizează incidența bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice, repartitia pe grupe de vârstă și sex, factorii determinanți și favorizanți de ordin local și/sau general ai infecțiilor urinare diagnosticate.

Cuvinte cheie: bacteriurie semnificativă, bacteriurie simptomatică, bacteriurie asimptomatică, factori determinanți, factori favorizanți, clinică medicală

This is a study of 438 significant bacteriurias confirmed during 6 years by quantitative uroculture to all hospitalised patients who had urinary symptoms or a characteristic history for a urinary tract infection and/or changes suggestive of urinary infection in urine sample tests. Out of the 438 significant bacteriurias, 179 were lower urinary tract infections, 97 were upper urinary tract infections, 54 symptomatic, without diagnosing the localization and 108 cases of asymptomatic bacteriurias. The study analyses the incidence of significant bacteriurias, their distribution on sex and age groups, the determining and predisposing factors of diagnosed urinary tract infections.

Key words: significant bacteriuria, symptomatic bacteriuria, asymptomatic bacteriuria, determining factors, favourising factors, clinic of internal medicine

Infecțiile tractului urinar (ITU) desemnează stările clinice cauzate de prezența germenilor în tractul urinar, elementul fundamental care permite diagnosticul fiind prezența unei bacteriurii semnificative. Ele includ o mare varietate de entități clinice: uretrite, cistite, pielonefrite acute și cronice.

Termenul de infecție urinară (IU) este însă grevat de inconvenientul impreciziei, el neprecizând o serie de aspecte cum sunt: substratul morfologic, sediul infecției, etc.¹

Noțiunea de bacteriurie semnificativă (Kass și Findland, 1956), concept operațional care permite diagnosticul unei IU când numărul de germeni depășește 100000/ml, trebuie reevaluată în funcție de o serie de criterii cum ar fi: prezența sau absența simptomelor de infecție urinară, metoda de recoltare a urinei, etc.²

În condiții normale, cu excepția meatului urinar, la nivelul căilor urinare nu se găsesc germeni microbieni. Tractul urinar normal este rezistent la infecții; bacteriuria în sine, fără existența unor factori favorizanți de ordin local și/sau general, nu determină persistența infecției urinare. Prezența unor anomalii morfo-funcționale ale tractului urinar poate perturba echilibrul dintre mecanismele de apărare ale organismului și multiplicarea bacteriană.³⁻⁹

Diagnosticul bacteriologic este doar prima etapă; el trebuie urmat de evaluarea particularităților receptive de ordin local și general, mai ales în cazul ITU recurente.^{5,10-13}

Diagnosticul topografic și diferențierea infecțiilor complicate de cele necomplicate este importantă pentru aplicarea tratamentului deoarece strategiile terapeutice sunt diferite.¹⁴⁻¹⁷

În lucrarea de față ne-am propus evaluarea incidenței ITU și analiza factorilor etiopatogenetici și/sau bolile asociate IU într-o perioadă de șase ani, la pacienții internați în clinica medicală.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat pe parcursul a șase ani, pe baza a 15003 foi observație ale bolnavilor internați în Clinica Medicală III din Târgu Mureș, în perioada 1.01.1990 - 31.12.1995.

Tuturor bolnavilor cu acuze funcționale urinare sau istoric caracteristic pentru o IU și/sau modificări ale sumarului de urină sugestive în acest sens li s-au practicat uroculturi cantitative utilizând metoda ansei calibrate.^{18, 19}

Au fost întocmite fișe de studiu cu parametrii utili diagnosticului de sediu și factorii etiopatogenetici asociați bacteriuriilor semnificative, înregistrându-se următoarele loturi de pacienți: cu infecții urinare joase, infecții urinare înalte, bacteriurii simptomatice și asimptomatice.

Evaluarea topografiei infecțiilor urinare și corelațiile cu bolile asociate a fost făcută prin analiza foilor de observație. Parametrii studiați au fost introduși într-o bază de date elaborată în programul Cardbox, prelucrarea statistică a datelor fiind realizată cu programul SigmaStat. Compararea proporțiilor a fost realizată cu testul z fiind considerate semnificative statistic valorile $p < 0,05$.²⁰

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din totalul bolnavilor internați în clinică în perioada luată în studiu, un număr de 1139 au prezentat afectarea aparatului urinar ca boală principală sau asociată, confirmându-se 438 bacteriurii semnificative. Din cei 438 pacienți cu bacteriurii semnificative, 330 au prezentat simptome de infecție urinară sau un istoric sugestiv în acest sens, restul de 108 prezentând bacteriurii asimptomatice.

Un număr de 179 bolnavi au prezentat infecții urinare joase, 97 infecții urinare înalte (pielonefrite acute și cronice), în 54 cazuri neprecizându-se diagnosticul topografic al IU.

Ponderea bacteriuriilor semnificative din totalul internărilor este redată în tabelul I.

Bacteriuriile semnificative reprezintă 2,92% din totalul internărilor.

Repartiția anuală a bacteriuriilor semnificative este redată în figura 1.

Tabelul I. Ponderea bacteriuriilor semnificative din totalul internărilor

AFEȚIUNI ÎNREGISTRATE	NR.CAZURI	PROCENTE
Infecții urinare joase	179	1,19
Infecții urinare înalte	97	0,65
Infecții urinare fără altă precizare	54	0,36
Bacteriurii asimptomatice	108	0,72
Alte afecțiuni renale	701	4,67
Afecțiuni extrarenale	13864	92,41
Total internări	15003	100,00

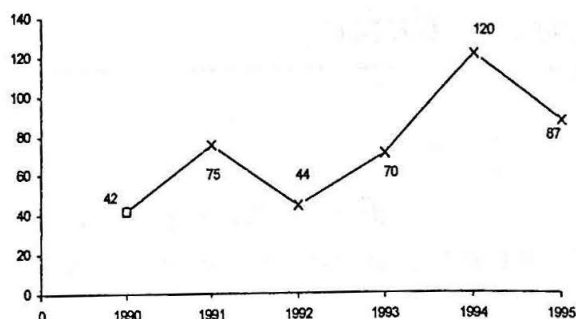


Figura 1. Repartiția anuală a bacteriuriilor semnificative

Din tabelul II reiese ponderea diferitelor bacteriurii semnificative din totalul afecțiunilor aparatului urinar.

Tabelul II. Ponderea bacteriuriilor semnificative din totalul afecțiunilor aparatului reno-urinar

AFEȚIUNI ÎNREGISTRATE	NR.CAZURI	%
Infecții urinare joase	179	15,72
Infecții urinare înalte	97	8,51
Infecții urinare fără altă precizare	54	4,74
Bacteriurii asimptomatice	108	9,48
Alte afecțiuni ale aparatului reno-urinar	701	61,55
Total afecțiuni reno-urinare	1139	100,00

Repartiția topografică a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor semnificative este redată în tabelul III.

Tabelul III. Repartiția topografică a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor semnificative

INFECȚII URINARE	NR. CAZURI	PROCENTE
Infecții urinare joase	179	40,87
Infecții urinare înalte	97	22,14
Infecții urinare fără altă precizare	54	12,33
Bacteriurii asimptomatice	108	24,66
Total bacteriurii semnificative	438	100,00

Bacteriuriile simptomatice reprezintă 75,34% din totalul bacteriuriilor semnificative iar bacteriuriile asimptomatice 24,66% (Figura 2).

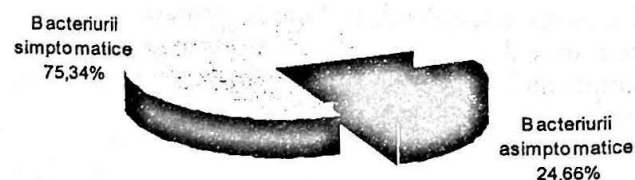


Figura 2. Ponderele bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice din totalul bacteriuriilor

Ponderea infecțiilor urinare joase și înalte din totalul bacteriuriilor simptomatice este redată în figura 3.

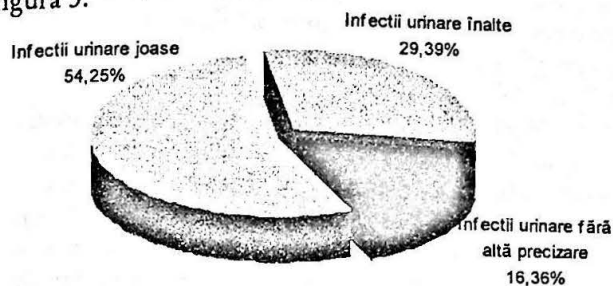


Figura 3. Ponderele infecțiilor urinare joase și înalte din totalul bacteriuriilor simptomatice

Analizând incidența infecțiilor urinare după sex constatăm preponderența sexului feminin (79,22%), față de sexul bărbătesc (20,78%) (Figura 4).

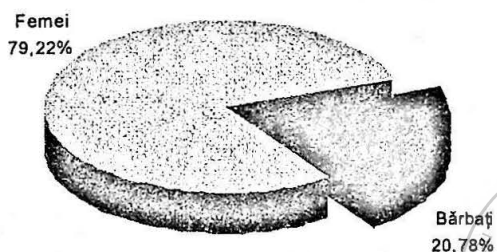


Figura 4. Incidența bacteriuriilor semnificative după sex

Repartiția topografică a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor confirmate reiese din tabelul IV.

Repartiția pe sexe a bacteriuriilor semnificative și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor confirmate pe sexe este redată în tabelul V.

Tabelul IV. Repartiția topografică a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor confirmate

BACTERIURIILE CONFIRMATE	FEMEI		BĂRBAȚI		TOTAL	
	Cazuri	%	Cazuri	%	Cazuri	%
ITU f. a. precizare	39	8,90	15	3,42	54	12,32
ITU joase f. a. precizare	106	24,20	37	8,45	143	32,65
Cistite	7	1,60	1	0,23	8	1,83
Cistopielite / pielocistite	27	6,16	1	0,23	28	6,39
Pielonefrite acute	38	8,68	8	1,83	46	10,51
Pielonefrite cronice	41	9,36	10	2,28	51	11,64
Bacteriurii asimptomatice	89	20,32	19	4,34	108	24,66
Total bacteriurii	347	79,22	91	20,78	438	100,0

Tabelul V. Repartiția pe sexe a bacteriuriilor semnificative și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor pe sexe

BACTERIURIILE CONFIRMATE	FEMEI		BĂRBAȚI	
	Cazuri	%	Cazuri	%
Infecții urinare fără altă precizare	39	11,24	15	16,48
Infecții urinare joase	140	40,34	39	42,86
Infecții urinare înalte	79	22,77	18	19,78
Bacteriurii asimptomatice	89	25,65	19	20,88
Total bacteriurii semnificative	347	100,00	91	100,00

Nu există diferențe statistice semnificative privind repartiția topografică a infecțiilor urinare la cele două sexe.

Incidența maximă a infecțiilor urinare se constată la grupa de vârstă 61-70 ani (Figura 5). Se remarcă creșterea incidenței bacteriuriilor de la 16 la 71 ani și scăderea frecvenței după 71 ani la ambele sexe cu diferențe nesemnificative la cele două sexe după vârsta de 81 ani. La grupele de vârstă cuprinse între 21 și 40 ani, infecțiile urinare apar cu frecvență semnificativ crescută la sexul feminin ($p < 0,05$) în timp ce peste 70 ani, procentul de reprezentare al sexului masculin este statistic semnificativ crescut comparativ cu cel al sexului feminin ($p < 0,05$).

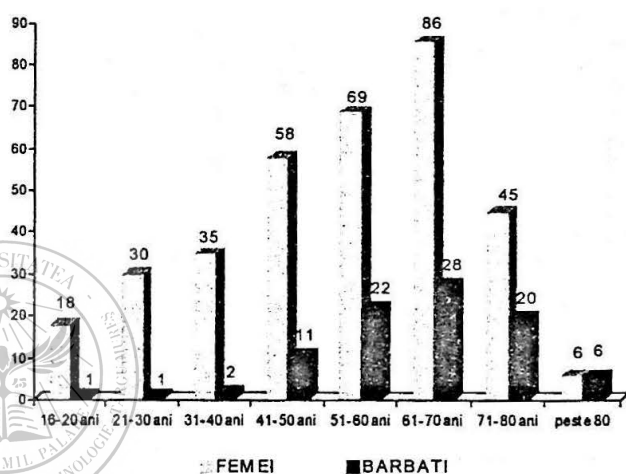


Figura 5. Incidența bacteriuriilor semnificative pe grupe de vârstă și sex

Incidența bacteriuriilor simptomatice la ambele sexe crește cu vârsta, frecvența maximă înregistrându-se la grupa de vârstă 61-70 ani, cu scădere după 70 ani. Peste vârsta de 80 ani se constată inversarea raportului dintre sexe în favoarea sexului masculin (Figura 6).

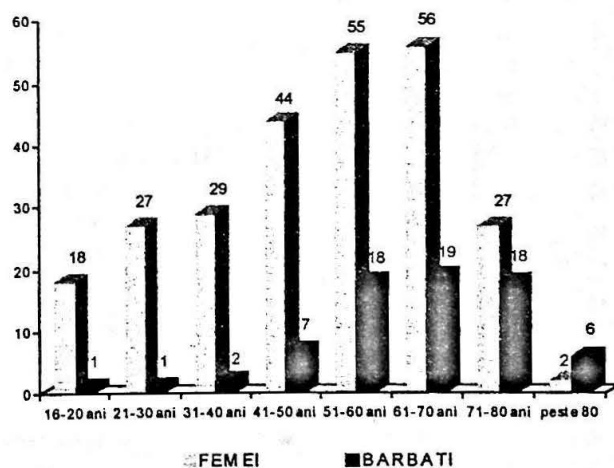


Figura 6. Incidența bacteriuriilor simptomatice pe grupe de vârstă și sex

La grupa de vârstă 21-30 ani există o diferență statistic semnificativă între proporțiile de reprezentare a celor două sexe în favoarea femeilor, în timp ce peste 70 ani, bacteriuriile simptomatice apar cu frecvență mai mare la sexul masculin ($p < 0,05$).

La sexul feminin infecțiile urinare joase înregistrează o frecvență maximă la grupa de vârstă 51-60 ani cu creștere progresivă de la 16 la 60 ani și scăderea incidenței peste 60 ani, frecvența minimă înregistrându-se peste vârsta de 80 ani (Figura 7).

Proporțiile în care infecțiile urinare joase au fost întâlnite la sexul masculin la grupele de vârstă 71-80 și peste 80 ani (25,65% și respectiv 10,25%) sunt statistic semnificativ crescute comparativ cu procente de reprezentare ale sexului feminin la grupele de vârstă respective ($p < 0,05$).

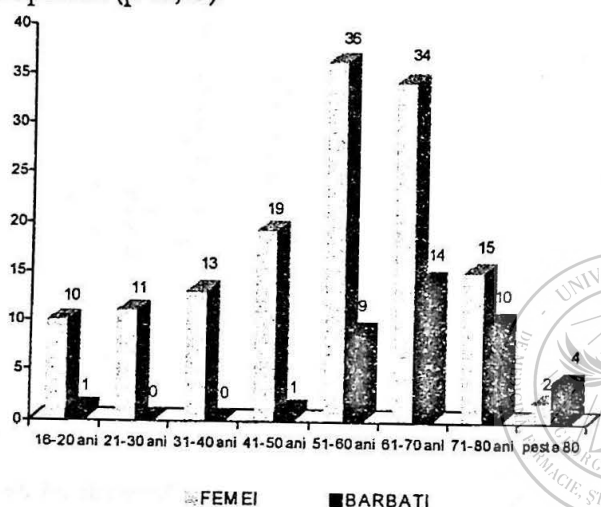


Figura 7. Incidența infecțiilor urinare joase pe grupe de vârstă și sex

Infecțiile urinare înalte la femei prezintă o frecvență maximă la grupa de vârstă 41-50 ani, între 21-30 ani și 31-40 ani înregistrându-se o incidență egală (Figura 8). La bărbați se constată o frecvență maximă la grupele de vârstă 51-60 și 71-80 ani iar

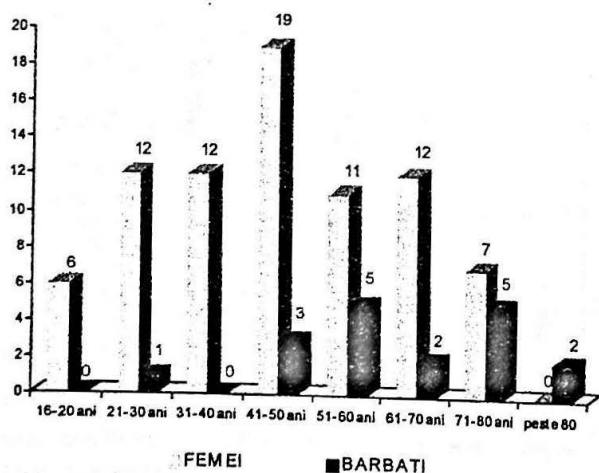


Figura 8. Incidența infecțiilor urinare înalte pe grupe de vârstă și sex

raportul femei/bărbați, dominant la sexul feminin până la 80 ani, se inversează devenind dominant la sexul masculin după vârsta de 80 ani. Există diferențe semnificative statistic între proporțiile de reprezentare ale infecțiilor urinare înalte la grupa de vârstă peste 80 ani ($p < 0,05$).

În lipsa unor criterii certe de diagnostic topografic s-au înregistrat 54 cazuri de infecții urinare fără altă precizare. Incidența acestora înscrie o curbă ascendentă până la vârsta de 60 ani la ambele sexe; la bărbați incidența maximă e înregistrată la grupa de vârstă 51-60 ani, iar la femei la 61-70 ani (Figura 9).

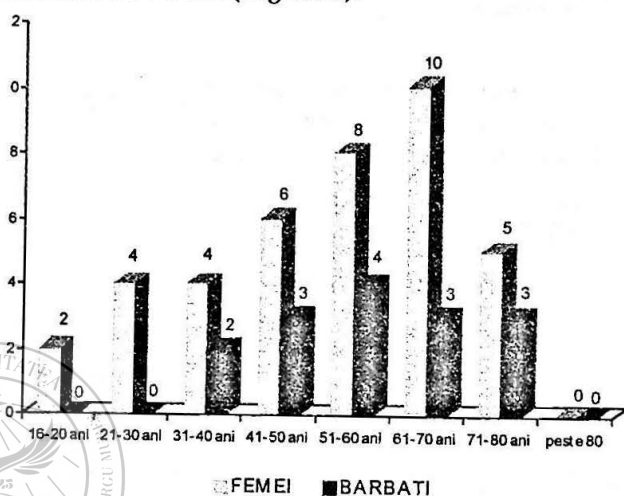


Figura 9. Incidența infecțiilor urinare fără altă precizare pe grupe de vârstă și sex

Analizând bacteriuriile asimptomatice se constată o frecvență maximă la 61-70 ani la ambele sexe, înregistrându-se o creștere de la 16 la 70 ani, cu scăderea incidenței după această vârstă (Figura 10).

Raportul femei/bărbați este în favoarea femeilor la toate grupele de vârstă.

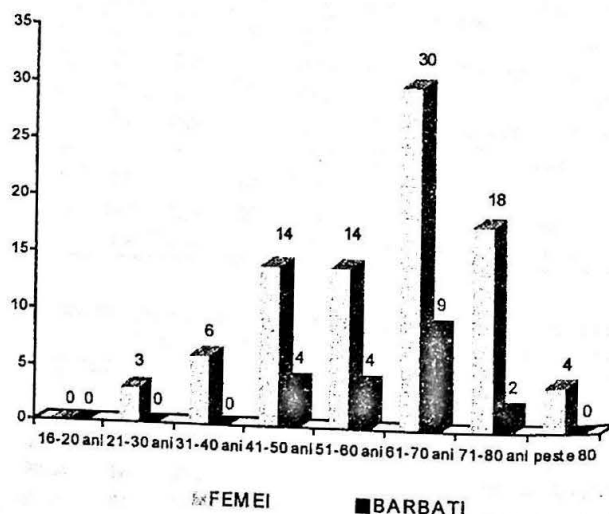


Figura 10. Incidența bacteriuriilor asimptomatice pe grupe de vârstă și sex

Atât pentru infecțiile urinare fără altă precizare, cât și pentru bacteriuriile asimptomatice, nu am constatat diferențe statistic semnificative în ceea ce privește procente de reprezentare ale celor două sexe la grupele de vârstă studiate.

Analizând factorii determinanți ai ITU constatăm că agentul microbial evidențiat cel mai frecvent este *Escherichia coli*, urmat de *Enterobacter* sp. și *Proteus* sp. (Tabelul VI).

În 88,81% din cazuri a fost identificat un singur agent microbial, asocierile cel mai frecvent întâlnite fiind *Escherichia coli/Proteus* și *Escherichia coli/Enterobacter*.

Tabelul VI. Agenții microbieni izolați în cursul bacteriuriilor semnificative

AGENT PATOGEN IZOLAT	CAZURI	%	TULPINI	%
<i>Escherichia coli</i>	295	67,35	336	68,86
<i>Enterobacter</i>	37	8,45	51	10,46
<i>Proteus</i> sp.	23	5,25	43	8,82
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	1,14	6	1,22
<i>Pseudomonas</i> sp.	3	0,68	8	1,63
<i>Citrobacter</i> sp.	1	0,23	1	0,20
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	2,51	21	4,31
<i>Klebsiella</i> sp.	2	0,46	2	0,41
<i>Streptococcus faecalis</i>	4	0,91	9	1,85
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	3	0,68	4	0,82
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0,23	2	0,41
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	0,23	1	0,20
<i>Candida albicans</i>	1	0,23	2	0,41
<i>Nocardia</i> sp.	1	0,23	1	0,20
<i>Criptococcus</i> sp.	1	0,23	1	0,20
<i>Nr. uroculturi monomicrobiene</i>	389	88,81	-	-
<i>Esch. coli / Strept. faecalis</i>	1	0,23	-	-
<i>Esch. coli / Proteus</i> sp.	15	3,42	-	-
<i>Esch. coli / Staph. aureus</i>	6	1,37	-	-
<i>Esch. coli / Enterobacter</i> sp.	12	2,74	-	-
<i>Ech. coli / Pseudomonas</i> sp.	3	0,68	-	-
<i>Esch. coli / Staph. epidermidis</i>	1	0,23	-	-
<i>Esch. coli / Acinetobacter</i>	1	0,23	-	-
<i>Staph. epidermidis / Strept. faecalis</i>	3	0,68	-	-
<i>Proteus</i> sp. / <i>Pseudomonas</i> sp.	2	0,46	-	-
<i>Proteus</i> sp. / <i>Enterobacter</i> sp.	1	0,23	-	-
<i>Staph. aureus / Strept. viridans</i>	1	0,23	-	-
<i>Strept. faecalis / Candida albicans</i>	1	0,23	-	-
<i>Esch. coli / Proteus / Enterobacter</i>	1	0,23	-	-
<i>Esch. coli / Proteus / Str. beta hemol.</i>	1	0,23	-	-
<i>Nr. uroculturi polimicrobiene</i>	49	11,19	-	-
Total uroculturi semnificative	438	100,00	-	-
Total tulpini izolate	-	-	488	100,00

În 38,59% din ITU diagnosticate se constată prezența unuia sau mai multor factori favorizanți locali (Tabelul VII). Cu frecvența cea mai mare este prezența litiaza reno-urinară, urmată de unele nefropatii, staza urinară de diferite cauze și adenomul de prostată.

Tabelul VII. Factori favorizanți de ordin local

FACTORI FAVORIZANȚI LOCALI	NR. CAZ	%
Litiază reno-urinară	54	12,32
Infecții urinare asociate unor nefropatii	31	7,07
Stază urinară	25	5,70
Adenom de prostată	24	5,47
Boli chistice renale	15	3,42
Manevre instrumentare pe căi urinare	14	3,19
Vulvo-vaginite	11	2,51
Afecțiuni metro-anexiale	9	2,05
Tumori ale aparatului reno-urinar	8	1,82
Anomalii morfo-funcționale reno-urinare	7	1,59
IU pe rinichi unic chirurgical	7	1,59
Intervenții chirurgicale pe aparat reno-urinar	5	1,14
Prolaps genital/afecțiuni perineale la femeie	5	1,14
Ptoză renală	3	0,68
Orhiepидidimită	2	0,45
Afecțiuni de mic bazin	2	0,45
Alți factori	4	0,91
Nedecelarea de factori favorizanți locali	269	61,41

Diabetul zaharat, boală metabolică asociată cu scăderea rezistenței organismului în general și predispoziție la infecții ale tractului urinar prin multiple mecanisme¹, a fost consemnat în 22,37% din cazuri - primul loc ca frecvență (Tabelul VIII).

Hipertensiunea arterială, consecință frecventă a pielonefritelor, considerată drept factor de risc pentru ITU (Shapiro, Scheib ș.a.), fără a putea preciza cu exactitate mecanismele prin care determină această predispoziție¹, a fost semnalată în 66 cazuri (15,06%).

Nedecelarea de factori favorizanți de ordin general și/sau boli cu răsunet renal a fost înregistrată în 150 cazuri (34,24%).

Tabelul VIII. Factori favorizanți de ordin general

FACTORI FAVORIZANȚI GENERALI	NR. CAZ	%
Diabet zaharat	98	22,37
Hipertensiune arterială	66	15,06
Boli hepatice	42	9,58
Boli pulmonare	26	5,93
Afecțiuni colecistice	25	5,70
Anemii de diferite cauze	24	5,47
Insuficiența cardiacă congestivă cu rinichi de stază	21	4,79
Tulburări de tranzit intestinal	16	3,65
Graviditate și complicații ale sarcinii	14	3,19
Focare de infecție	9	2,05
Malabsorbție / malasimilație	9	2,05
Boli endocrine	7	1,59
Boli de collagen	4	0,91
Disimunoglobulinemii	3	0,68
Diateză oxalo-urică	2	0,45
Corticoterapie	2	0,45
Alte cauze	6	1,36
Nedecelarea de factori favorizanți generali	150	34,24

În 15,75% din cazuri nu au fost decelați nici factori favorizanți locali, nici factori favorizanți generali sau boli asociate cu răsunset renal.

CONCLUZII

În perioada luată în studiu, infecțiile tractului urinar reprezintă 2,92% din totalul internărilor în Clinica Medicală III Târgu-Mureș și 38,45% din totalul afecțiunilor aparatului urinar.

Din punct de vedere clinic, 75,34% din bacteriuriile confirmate sunt simptomatice, cele asimptomatice înregistrând o frecvență de 24,66%; infecțiile urinare joase reprezintă 54,25% din totalul bacteriuriilor simptomatice.

Se constată preponderența netă a sexului feminin, 79,22% din infecțiile urinare fiind diagnosticate la femei.

Majoritatea bacteriuriilor confirmate la sexul feminin sunt simptomatice (74,35%), infecțiile urinare joase înregistrând o frecvență de 40,34%.

Bacteriuriile simptomatice la bărbați reprezintă 79,12%, infecțiile urinare joase înregistrând o frecvență de 42,86%.

Infecțiile urinare joase înregistrează o frecvență maximă la ambele sexe, neexistând o diferență statistic semnificativă între cele două sexe.

Din cele 108 bacteriurii asimptomatice, 82,41% au fost confirmate la sexul feminin.

Se remarcă creșterea incidenței infecțiilor tractului urinar de la vârsta de 16 ani la 70 ani, cu scăderea incidenței după 70 ani. Frecvența maximă se constată la grupa de vârstă 61-70 ani la ambele sexe. La această grupă de vârstă constatăm și incidența maximă a infecțiilor urinare simptomatice la femei și a bacteriuriilor asimptomatice la ambele sexe.

Infecțiile urinare joase înregistrează o incidență maximă la 51-60 ani la femei și 71-80 ani la bărbați, iar infecțiile urinare înalte la 41-50 ani la femei și 51-60 ani la bărbați.

Prezența de factori favorizanți locali se constată în 38,59%, litiaza reno-urinară înregistrându-se cu frecvență maximă, fiind urmată de diferite nefropatii, staza urinară și adenomul de prostată.

Dintre factorii favorizanți generali și/sau bolile asociate infecțiilor urinare, pe primul loc se situează diabetul zaharat, urmat de hipertensiunea arterială, bolile hepatice, pulmonare și afecțiunile colecistice.

Infecțiile urinare necomplicate, fără asocierea de factori predispozanți de ordin local și/sau general au fost semnalate în 15,75% din cazurile diagnosticate.

Agentul etiologic cel mai frecvent izolat prin uroculturi a fost *Escherichia coli* (68,86%), în 88,81% din cazuri izolându-se un singur agent microbian.

BIBLIOGRAFIE

1. URSEA N - *Infecțiile urinare*. In: Ursea N, *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
2. KUMAR RK, TURNER GM, COULTHARD MG - *Don't count on urinary white cells to diagnose childhood urinary tract infection*. BMJ 1996;1359
3. Winberg J - *Urinary tract infections in children*. Curr Op Infect Dis 1990;55-61.
4. RUBIN HR, TOLKOFF-RUBIN NE, COTRAN RS - *Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy*. In: Brenner BM, Rector FC, *The Kidney*. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio: WB Saunders Comp. 1991:1369-1429.
5. PERSCHEL WT, LANGEFELD TW, FEDERLIN K - *Susceptibility to infections in diabetes-effects on metabolism*. Immun Infekt 1995;23: 196-200.
6. DOGARU G, CĂLDĂRARU C - *Factorii etiopatogenetici și mijloacele de apărare ale organismului în infecțiile tractului urinar*. Volum rezumate 1995;
7. LOBEL B - *Traitement de la cystite chez la femme*. Presse Med 1995; 24:1527-1529.
8. MATSUOKA H, KAJIWARA I, TAHARA H, OSHIMA K - *Phimosi as a pathogenetic factor in urinary tract infection and vesicoureteral reflux*. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1994; 85:953-957.
9. CIUREA T, MOTA E, CIUREA P, ET AL - *Factorii de risc ai infecțiilor urinare într-o clinică de medicină internă*. Nefrologia 1997; 2:125-128.
10. GARRISON MW, CAMPBELL RK - *Identifying and treating common and uncommon infections in the patient with diabetes*. Diabetes Educ 1993; 19:522-9; quiz 53.
11. KHAN AJ, SCHAEFFER HA, EVANS H - *Urinary tract infections in adolescent boys*. J Natl Med Assoc 1996; 88:25-26.
12. KIM SB, YANG WS, RYU JS, ET AL - *Clinical value of DMSA planar and single photon emission computed tomography as an initial diagnostic tool in adult women with recurrent acute pyelonephritis*. Nephron 1994; 67:274-279.
13. NYGAARD IE, JOHNSON JM - *Urinary tract infection in elderly women*. Am Fam Physician 1996; 53:175-182.
14. WILLIAMS DN - *Urinary tract infection:emerging insights into appropriate management*. Postgrad Med 1996; 189: 198-199.
15. GLUHOVSCHI G, DRĂGAN I - *Unele aspecte ale tratamentului actual al infecției urinare în practica clinică*. Medicina Internă 1989; 41:69-83.
16. GLUHOVSCHI G, DRĂGAN P, DRĂGAN M - *Studiul actual al diagnosticului de localizare a infecției urinare*. Medicina internă 1984; 36:213-224.
17. GLUHOVSCHI G, SCHILLER A, DRĂGAN M, ET AL - *Relația dintre leucociturie și imuno fluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul infecțiilor urinare*. Viața Medicală 1988;35:25-28.
18. REID G, SOBEL JD - *Bacterial adherence in the pathogenesis of urinary tract infection:a review*. Rev Inf Dis 1987; 9:470-487.
19. KO KS, CHO DO, AHN JH, ET AL - *Infections after renal transplantation*. Transplant Proc 1994; 26:2072-2074.
20. CHRISTENSEN HB - *Statistics step by step*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1977.

Cercetări privind unele aspecte etiologice în infecțiile urinare din Clinica de Nefrologie Dr.Carol Davila București

Adrian Ciocan¹, Grigore Aloiziu Dogaru², Carmen Denise Căldăraru²,
Doris Andronescu¹, Liliana Gârneață¹, Andreea Maria Dogaru², Nicolae Ursea¹

Pe baza analizei retrospective a 15929 foi de observație ale pacienților internați în Spitalul Clinic de Nefrologie Dr.Carol Davila București pe o perioadă de 42 luni sunt evaluate unele aspecte etiologice și patogenetice în infecțiile urinare. Au fost diagnosticate 737 infecții urinare joase, 663 infecții urinare înalte, 556 infecții urinare fără altă precizare și 134 bacteriurii asimptomatice. Infecțiile urinare simptomatice reprezintă 93,59% din totalul bacteriuriilor semnificative. Se constată predominanța sexului feminin, în 73,59% din cazuri bacteriuriile fiind confirmate la femei. La femei infecțiile urinare joase înregistrează incidența maximă, în timp ce la bărbați incidența maximă este înregistrată în cazul infecțiilor urinare înalte. Factorul favorizant de ordin local întâlnit cu incidența cea mai mare este litiaza urinară. În 85,60% din cazuri am înregistrat prezența de factori favorizanți generali, hipertensiunea arterială sistemică și anemiile de diferite etiologii prezentând frecvențele cele mai ridicate. Agenții determinanți sunt în marea majoritate germeni Gram-negativ, *E. coli* fiind microorganismul cel mai frecvent izolat.

Cuvinte cheie: infecții ale tractului urinar, bacteriurii simptomatice, bacteriurii asimptomatice, clinică nefrologică

*The study evaluates some aspects of the ethiology and pathogeny of the urinary tract infections based on the retrospective analysis of 15929 hospital sheets of patients admitted to the Nephrology Clinic Hospital Dr.Carol Davila in Bucharest for a period of 42 months. There were 737 lower urinary tract infections, 663 upper urinary tract infections, 556 urinary infections with no other specification and 134 asymptomatic bacteriuria. The symptomatic urinary tract infections represent 93,59% out of the total significant bacteriuria, there is a dominance of females in 73,59% of the bacteriurias. In females, lower urinary tract infections have the maximal incidence, whilst in men the maximal incidence is that of the upper urinary tract infections. Urinary lithiasis is the local predisposing factor with the largest incidence. In 85,60% of the cases there are general predisposing factors, arterial systemic hypertension and different types of anaemia being involved in the most. The causal factors are mainly the Gram-negative germs, *Escherichia coli* being the most frequently isolated.*

Key words: urinary tract infections, symptomatic bacteriurias, asymptomatic bacteriurias, nephrological clinic.

Infecția urinară (IU) e reprezentată de orice bacteriurie mai mare de 10^5 germeni/ml (bacteriurie semnificativă), în condițiile prelevării corecte a uroculturii și independent de prezența sau absența manifestărilor clinice.¹⁻³

Practicarea pe scară largă a uroculturilor sau a testelor rapide de depistare a infecției urinare ar permite o apreciere mai exactă a incidenței bacteriuriei. Numai o parte din persoanele cu bacteriurie prezintă simptome de infecție sau istoric sugestiv în acest sens, restul având bacteriurie asimptomatică. Aproape jumătate din pacienții cu IU nu prezintă simptomatologie sau au simptomatologie vagă, nesugestivă.^{1,4}

Bacteriuria ca atare, în afara existenței unor factori favorizanți de ordin local și/sau general, nu determină persistența IU, fapt demonstrat de incidența crescută a recurențelor în prezența anomalilor de tract urinar. De aceea, identificarea agenților cauzali este doar prima etapă a diagnosticului unei IU; ea trebuie urmată de evaluarea particularităților organismului, respectiv a factorilor favorizanți locali sau generali.⁵⁻¹⁰

Scopul prezentei lucrări constă în evaluarea incidenței și a factorilor etiopatogenetici implicați în cursul IU la pacienții internați în clinica nefrologică, cunoscut fiind faptul că infecțiile tractului urinar sunt cele mai frecvente boli ale tractului urinar, iar pe de altă parte că IU nozocomiale sunt o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la pacienții spitalizați.¹¹⁻¹⁵

¹Spitalul Clinic de Nefrologie Dr.Carol Davila București

²Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa pentru corespondență: Adrian Ciocan, Spitalul Clinic de Nefrologie Dr.Carol Davila, București

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost retrospectiv, fiind efectuat prin analiza foilor de observație ale bolnavilor internați în Spitalul Clinic de Nefrologie Dr. Carol Davila București pe o perioadă de 42 luni (22 iulie 1993-31 decembrie 1996).

Pentru cazurile cu diagnostic clinic de infecție urinară au fost întocmite protocoale de cercetare în care au fost studiate datele privind sexul, vârsta pacienților, localizarea IU, bolile renale asociate, factorii favorizanți generali și locali precum și agenții microbieni izolați prin urocultură cantitativă.

Datele au fost ulterior introduse într-o bază de date elaborată în EPI INFO6. Analiza statistică a fost realizată cu programul Sigma STAT; pentru compararea proporțiilor a fost folosit testul z, acceptându-se ca semnificative statistic valori ale $p < 0,05$.¹⁶

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În perioada luată în studiu au fost spitalizați 15929 pacienți, dintre care 10091 prezentau afecțiuni renale, iar 5838 afecțiuni extrarenale. Desfășurarea cronologică a acestora este reprezentată în tabelul I.

Tabelul I. Bolnavii spitalizați în perioada 22 iulie 1993-31 decembrie 1996 în Spitalul Clinic de Nefrologie Dr. Carol Davila-București

ANUL	NR.BOLNAVI	CU AFECȚIUNI	
		RENALE	EXTRARENAL
1993	2379	972	1407
1994	4949	2414	2535
1995	4303	3272	1031
1996	4298	3433	865
TOTAL	15929	10091	5838

Au fost efectuate 114688 uroculturi cantitative; au fost confirmate 2090 bacteriurii semnificative (peste 100000 colonii germeni/ml urină). În acest mod au fost diagnosticate 2090 infecții ale tractului urinar cu o medie de peste 7 uroculturi/bolnav. Loturile pacienților individualizați au cuprins: infecții urinare joase (737 cazuri), infecții urinare înalte (663 cazuri), infecții urinare fără alte precizări (556 cazuri) și

Tabelul II. Repartiția topografică a infecțiilor urinare și ponderea diverselor localizări

INFECȚII URINARE ÎNREGISTRATE	NR.CAZURI	PROCENTE
Infecții urinare fără altă precizare	556	26,60
Infecții urinare joase	737	35,27
Infecții urinare înalte	663	31,72
Bacteriurii asimptomatice	134	6,41
Total infecții urinare	2090	100,00

bacteriurii asimptomatice (134 cazuri). Repartiția topografică și procentuală a infecțiilor urinare studiate este redată în tabelul II și figura 1.

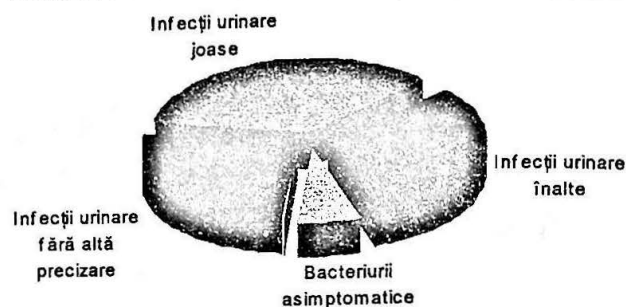


Figura 1. Repartiția topografică a infecțiilor urinare

Infecțiile urinare simptomatice reprezintă 93,59% din totalul cazurilor diagnosticate iar bacteriuriile asimptomatice 6,41%. (Figura 2)

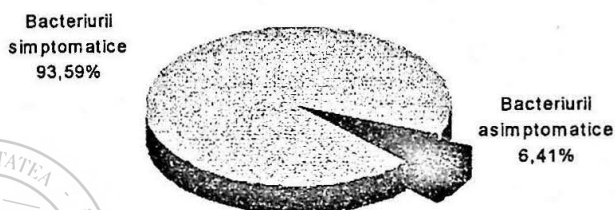


Figura 2. Ponderea infecțiilor urinare simptomatice și asimptomatice din totalul cazurilor studiate

Ponderea infecțiilor urinare joase și înalte din totalul bacteriuriilor simptomatice este redată în tabelul III.

Tabelul III. Ponderea infecțiilor urinare joase și înalte din totalul bacteriuriilor simptomatice

BACTERIURIILE SIMPTOMATICE	NR. CAZURI	PROCENTE
Infecții urinare joase	737	37,68
Infecții urinare înalte	663	33,89
Infecții urinare fără altă precizare	556	28,43
Total bacteriurii simptomatice	1956	100,00

Analizând incidența infecțiilor urinare în raport cu sexul, constatăm predominanța femeilor (73,59%) față de bărbați (26,41%). (Figura 3)

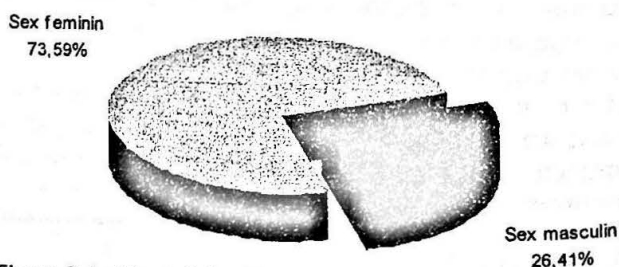


Figura 3. Incidența infecțiilor urinare după sex

Repartiția pe sexe a diferitelor tipuri de infecții urinare și ponderea acestora din totalul infecțiilor urinare diagnosticate este redată în tabelul IV.

Tabelul IV. Repartiția pe sexe a diferitelor tipuri de infecții urinare și ponderea acestora din totalul infecțiilor urinare

INFECȚII URINARE	SEX FEMININ		SEX MASCULIN		TOTAL	
	N.caz	%	N.caz	%	N.caz	%
ITU joase	562	26,89	175	8,38	737	35,27
ITU înalte	475	22,73	188	8,99	663	31,72
ITU f. a. precizare	397	18,99	159	7,61	556	26,60
Bacteriurii asimptomatice	104	4,98	30	1,43	134	6,41
Total infecții urinare	1538	73,59	552	26,41	2090	100,0

Repartiția pe sexe a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul infecțiilor urinare pe sexe este reprezentată în figura 4.

La femei frecvența cea mai mare au avut-o infecțiile urinare joase, în timp ce la bărbați infecțiile urinare înalte au ocupat primul loc ca frecvență.

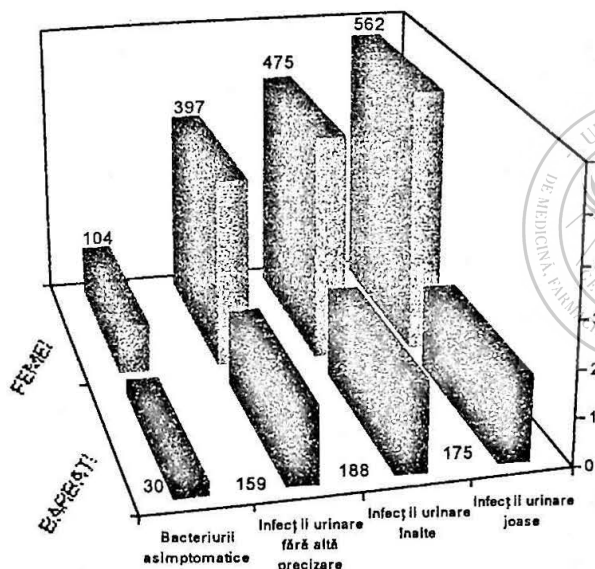


Figura 4. Repartiția pe sexe a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul infecțiilor urinare pe sexe

Numai în cazul infecțiilor urinare joase există o diferență statistic semnificativă între procente în care sunt reprezentate cele două sexe ($p < 0,05$).

Repartiția pe sexe a infecțiilor urinare simptomatice și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor simptomatice este redată în tabelul V.

Tabelul V. Repartiția pe sexe a infecțiilor urinare simptomatice și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor simptomatice

INFECȚII URINARE	SEX FEMININ		SEX MASCULIN		TOTAL	
	N.caz	%	N.caz	%	N.caz	%
ITU joase	562	28,73	175	8,95	737	37,68
ITU înalte	475	24,28	188	9,61	663	33,89
ITU f. a. precizare	397	20,30	159	8,13	556	28,43
Total ITU simptomatice	1434	73,31	522	26,69	1956	100,00

Repartiția pe sexe a infecțiilor urinare simptomatice și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor simptomatice pe sexe este reprezentată în tabelul VI.

Tabelul VI. Repartiția pe sexe a infecțiilor urinare simptomatice și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor simptomatice pe sexe

BACTERIURIILE CONFIRMATE	SEX FEMININ		SEX MASCULIN	
	N.caz	%	N.caz	%
Infecții urinare joase	562	39,19	175	33,52
Infecții urinare înalte	475	33,12	188	36,02
Infecții urinare f. a. precizare	397	27,69	159	30,46
ITU simptomatice	1434	100,00	522	100,00

Incidența maximă a infecțiilor urinare se înregistrează la grupa de vârstă 61-70 ani, atât la femei cât și la bărbați (Figura 5). Se constată creșterea incidenței de la 1 la 70 ani și scăderea după această vârstă, raportul femei/bărbați menținându-se în favoarea femeilor la toate grupele de vârstă.

Proporțiile de reprezentare a infecțiilor urinare pentru grupele de vârstă 71-80 și peste 80 ani, sunt semnificativ crescute în favoarea bărbaților ($p < 0,05$, respectiv $p < 0,001$), iar la grupa de vârstă 31-40 ani în favoarea sexului feminin ($p < 0,05$).

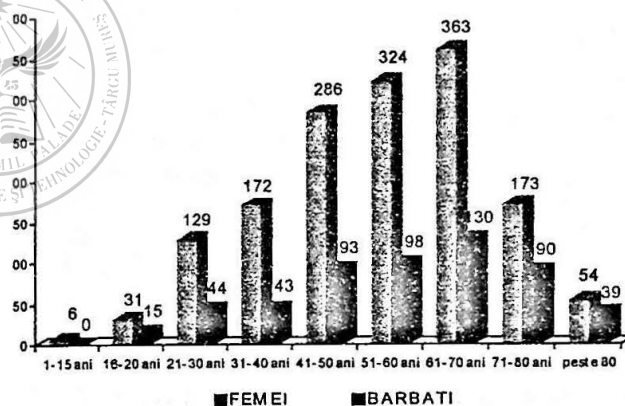


Figura 5. Incidența infecțiilor urinare pe grupe de vârstă și sex

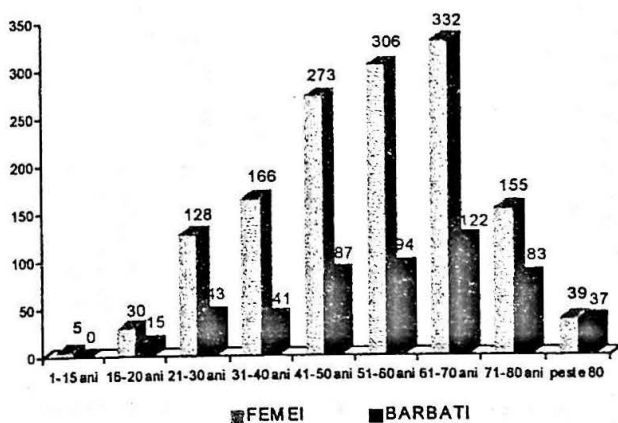


Figura 6. Incidența bacteriuriilor simptomatice pe grupe de vârstă și sex

Incidența bacteriuriilor simptomatice la ambele sexe crește cu vârsta, frecvența maximă înregistrându-se între 61-70 ani, după care se constată scăderea acesteia (Figura 6). Pentru infecțiile urinare simptomatice există diferențe statistice semnificative între cele două sexe pentru grupele de vârstă 31-40, 71-80 și peste 81 ani.

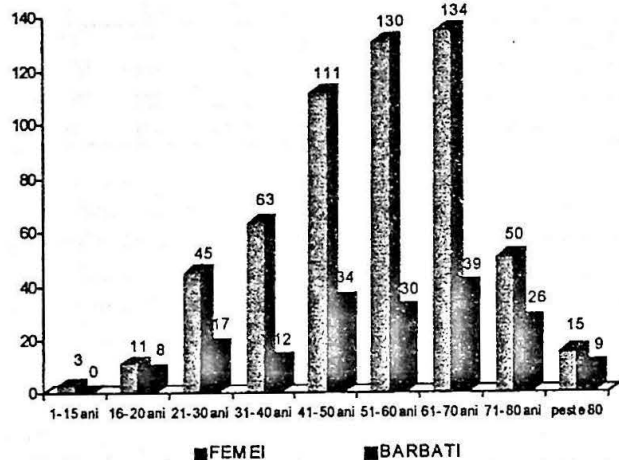


Figura 7. Incidența infecțiilor urinare joase pe grupe de vârstă și sex

Infecțiile urinare joase înregistrează o incidență maximă la grupa de vârstă 61-70 ani la ambele sexe, fiind predominante la femei indiferent de grupa de vârstă (Figura 7). Nu există diferență statistic semnificativă între proporțiile infecțiilor urinare joase la cele două sexe cu excepția grupei de vârstă 71-80 ani ($p < 0,05$).

Infecțiile urinare înalte prezintă incidență maximă la grupa de vârstă 61-70 ani pentru ambele sexe (Figura 8). Cu excepția vârstelor peste 81 ani, numărul infecțiilor urinare înalte este predominant la femei. Se constată prezența unei diferențe statistice semnificative între proporțiile de reprezentare ale infecțiilor urinare înalte la cele două sexe pentru grupele de vârstă 31-40 ani, 71-80 ani respectiv peste 81 ani ($p < 0,05$, respectiv $p < 0,001$).

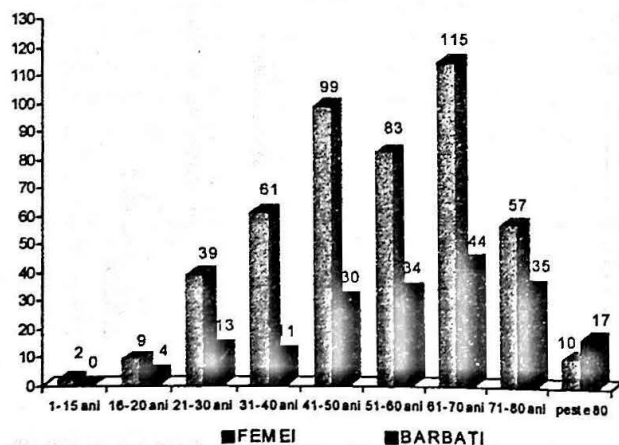


Figura 8. Incidența infecțiilor urinare înalte pe grupe de vârstă și sex

Mai mult de 50% din bacteriuriile asimptomatice apar la pacienți peste 50 ani, incidența maximă a bacteriuriilor fiind întâlnită la grupa de vârstă 61-70 ani, atât la femei cât și la bărbați (Figura 9).

Raportul femei/bărbați se menține în favoarea femeilor la grupele de vârstă peste 30 ani. Nu se constată diferențe semnificative statistice între proporțiile bacteriuriilor asimptomatice la cele două sexe, pentru grupele de vârstă studiate.

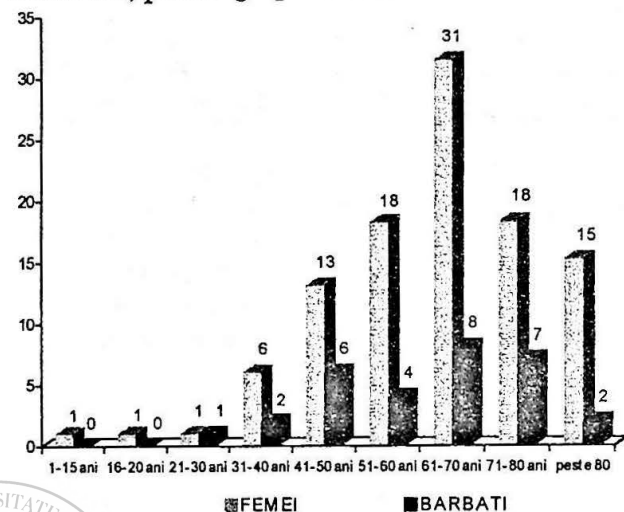


Figura 9. Incidența bacteriuriilor asimptomatice pe grupe de vârstă și sex

Tabelul VII. Factorii favorizanți de ordin local

FACTORI FAVORIZANȚI LOCALI	NR. CAZ	%
Litiază reno-urinară	386	18,46
Anomalii morfo-funcționale reno-urinare	379	18,13
Stază urinară	297	14,21
IU asociate unor nefropatii	264	12,63
Boli renale chistice	229	10,95
Afecțiuni metro-anexiale	218	10,43
Prolaps genital/afecțiuni perineale la femeie	203	9,71
Ptoză renală	192	9,18
Afecțiuni prostatice	185	8,85
IU asociate nefropatiei prin uropatie obstructivă	122	5,83
IU pe rinichi unic chirurgical / traumatic	72	3,44
Vulvo-vaginite	44	2,10
Cateterisme uretro-vezicale	39	1,86
Tumori vezicale	12	0,57
Tumori renale	10	0,47
Traumatisme reno-urinare	8	0,38
Igienă deficitară	8	0,38
Orhiepididimită	5	0,23
Fistule urinare / ureterocolonostomii	5	0,23
Cobaltoterapie / radioterapie locală	3	0,14
IU pe rinichi transplantat	3	0,14
Alți factori locali	18	0,86
Nedecelarea de factori favorizanți locali	593	28,37

Dintre factorii favorizanți locali, litiaza urinară apare cu frecvență maximă (18,46%), urmată de anomaliile morfo-funcționale reno-urinare (18,13%) și staza urinară de diferite cauze (Tabelul VII).

În ceea ce privește infecțiile urinare apărute la bolnavi cu nefropatii preexistente, frecvența cea mai mare a înregistrat-o asocierea cu GN cronică primitivă (78 cazuri), urmată de cea cu nefropatia diabetică și nefropatiile vasculare (Tabelul VIII).

Tabelul VIII. Infecții urinare asociate unor nefropatii

NEFROPATII ASOCIATE INFECȚIILOR URINARE	NR.CAZ	%
IU asociate unor nefropatii glomerulare	113	42,81
GN cronică primitivă	78	-
GN focală și segmentară	3	-
GN rapid progresivă	2	-
GN difuze acute	2	-
NG cronice secundare - GN de șunt	2	-
GN secundare poststreptococice	26	-
IU asociate nefropatiei diabetice	37	14,03
IU asociate unor nefropatii vasculare	35	13,26
Nefroangioscleroza benignă	29	-
Nefroangioscleroza malignă	4	-
Hipertensiunea renovasculară	1	-
Nefropatii vasculare neprecizate	1	0
IU asociate unei nefropatii ineluctabile	33	12,50
Nefropatie mielomatoasă	12	-
IU asociate unei nefropatii lupice	8	-
Amiloidoză renală	7	-
IU asociate nefropatiei din purpură reumatoidă	3	-
Nefropatia gravidică	2	-
Sindrom Alport (nefropatie familială cu surditate)	1	-
IU asociate unor nefropatii interstițiale abacteriene	23	8,71
NI toxic medicamentoase	10	-
NI metabolice	9	-
Nefropatia endemică balcanică	3	-
NI imunologice	1	-
Necroză tubulo-interstițială acută ischemică	6	2,27
IU asociate IRC de etiologie neprecizată	6	2,27
IU asociată unui sindrom nefrotic fără altă precizare	5	1,89
IU asociate altor boli renale neprecizate	4	1,51
Nefropatia de reflux	2	0,75
Total cazuri	264	100,00

Bolile renale chistice însoțite de infecții urinare s-au caracterizat prin predominanța chistelor parapielice (157 cazuri) evidențiate cu frecvență mai mare decât polichistoza renală (26 cazuri) și boala polichistică hepato-renală (23 cazuri) (Tabelul IX).

Anomaliile morfo-funcționale reno-urinare congenitale sau dobândite întâlnite cel mai frecvent ca factor posibil favorizant al infecțiilor urinare la lotul studiat sunt reprezentate de anomaliile de joncțiune pielo-ureterală (Tabelul X).

Tabelul IX. Boli renale chistice

BOLI RENALE CHISTICE	NR.CAZ	%
Chiste parapielice	157	68,56
Polichistoza renală	26	11,35
Boala polichistică hepato-renală	23	10,04
Chiste renale simple (solitare)	16	6,99
Rinichiul multichistic	6	2,62
Rinichiul spongios medular (Boala Cachi-Ricci)	1	0,44
Total cazuri	229	100,00

Tabelul X. Anomalii morfo-funcționale reno-urinare

TIP ANOMALIE MORFOFUNCȚIONALĂ	NR.CAZ	%
Anomalii de joncțiune pielo-ureterală	122	32,19
Malrotații renale	77	20,32
Intervenții chirurgicale pe aparatul reno-urinar	46	12,14
Rinichi supranumerari	28	7,39
Hipoplazii / displazii renale	23	6,07
Sechele post TBC reno-urinară	15	3,96
Diverticuli vezicali	11	2,91
Rinichi unic congenital	9	2,38
Stricțiuni uretrale	8	2,11
Malformații ale vezicii urinare	6	1,58
Anomalii ale colului vezical	6	1,58
Rinichi în potcoavă	6	1,58
Ureterocel	5	1,32
Stenoze ureterale	5	1,32
Rinichi ectopic	4	1,05
Megaureter	3	0,79
Refluxul vezico-ureteral	3	0,79
Refluxul pielo-renal	1	0,26
Stenoza de meat uretral	1	0,26
Total cazuri	379	100,00

Factorii favorizanți de ordin general sunt prezenți în 1789 cazuri (85,60%), cel mai frecvent asociate infecțiilor urinare la lotul studiat fiind hipertensiunea arterială sistemică și anemiile de diferite etiologii (Tabelul XI).

În 99,10% din cazuri agentul determinant a fost evidențiat în uroculturi monomicrobiene, cel mai frecvent fiind izolată *Escherichia coli* (Tabelul XII).

Tabelul XI. Factorii favorizanți de ordin general

FACTORI FAVORIZANȚI DE ORDIN GENERAL	NR.CAZ	%
Hipertensiunea arterială	739	35,35
Anemii de diferite etiologii	649	31,05
Intervenții chirurgicale pe abdomen	469	22,44
Tulburări intestinale	359	17,17
Boli hepatice	286	13,68
Fumatul (tabagismul)	200	9,56
Boli pulmonare	170	8,13
Diateza oxalurică	156	7,46
Colecistopatii	150	7,17
Diabetul zaharat	149	7,12
Consum de alcool	105	5,02
Boli endocrine	74	3,54
Focare de infecție	47	2,24
Neoplasme în afara aparatului urinar	36	1,72
Consum de medicamente / toxice	35	1,67
Alergoze	28	1,33
Insuficiență cardiacă congestivă	22	1,05
Oligopoția	17	0,81
Sarcina/graviditatea	12	0,57
Mielomul multiplu	12	0,57
Poliartrita reumatoidă	12	0,57
Lupus eritematos sistemic	10	0,47
Transpirații abundente	8	0,38
Talasemie	7	0,33
Septicemii/septicopiemii	4	0,19
Spondilita anchilozantă	3	0,14
Leucemie granulocitară cronică	1	0,04
Dermatomiozita	1	0,04
Nedecelarea de factori favorizanți	301	14,40

Tabelul XII. Factorii determinanți ai infecțiilor urinare

AGENT MICROBIAN IZOLAT	NRCAZ	%	NRTULPINI	%
Escherichia coli	1489	71,25	1501	71,20
Klebsiella sp.	234	11,17	237	11,24
Enterobacter sp.	97	4,64	102	4,84
Streptococcus faecalis	87	4,16	93	4,41
Proteus sp.	50	2,39	50	2,37
Morganella morganii	10	0,48	11	0,52
Pseudomonas sp.	34	1,63	35	1,66
Acinetobacter sp.	26	1,25	27	1,28
Staphylococcus aureus	11	0,53	11	0,52
Streptococcus pyogenes B,C,D	8	0,38	8	0,38
Citrobacter sp.	7	0,34	7	0,34
Staphylococcus epidermidis	6	0,28	7	0,34
Salmonella sp.	2	0,10	2	0,09
Providencia sp.	9	0,43	9	0,43
Pneumococ	2	0,10	2	0,09
Streptococcus pyogenes grup A	1	0,05	1	0,05
Mycobacterium tuberculosis	0	0	5	0,24
Nr. uroculturi monomicrobiene	2073	99,18	-	-
E. coli/Enterococ	3	0,14	-	-
E. coli/Staph. epidermidis	1	0,05	-	-
E. coli/Klebsiella	1	0,05	-	-
E. coli/Acinetobacter	1	0,05	-	-
Klebsiella/Pseudomonas	1	0,05	-	-
Mycob. tuberculosis/E. coli	4	0,19	-	-
Mycob. tuberculosis/Enterobacter	1	0,05	-	-
Enterobacter/Streptoc. faecalis	3	0,14	-	-
E. coli/Morganella morganii	1	0,05	-	-
E. coli/Klebsiella/Enterobacter	1	0,05	-	-
Uroculturi polimicrobiene	17	0,82	-	-
Total cazuri studiate	2090	100,00	-	-
Total tulpini microbiene	-	-	2108	100,00

CONCLUZII

Incidența infecțiilor de tract urinar crește progresiv cu vârsta la ambele sexe atingând un maximum pentru decada a șaptea de viață, cu scădere ulterioară.

Infecțiile tractului urinar sunt aproape de trei ori mai frecvente la femei față de bărbați, menținându-se același profil privind sediul infecției și simptomatologia, cu excepția infecțiilor urinare înalte care sunt mai frecvente în decada a opta la bărbați.

Factorii favorizanți locali cel mai des întâlniți sunt litiaza reno-urinară, anomaliile morfo-funcționale reno-urinare (în special anomaliile de joncțiune pielo-ureterală), nefropatiile, bolile renale chistice și uropatia obstructivă. Dintre nefropatiile asociate unor infecții urinare, frecvența cea mai mare au avut-o nefropatiile glomerulare primitive urmate de nefropatia diabetică, nefropatiile vasculare și cele interstițiale.

Factorii favorizanți generali cu incidența cea mai mare au fost: hipertensiunea arterială, anemiile de diferite etiologii, intervențiile chirurgicale pe abdomen, tulburările interstițiale, hepatopatiile cronice, diateza oxalică, diabetul zaharat, consumul de etanol.

Pentru lotul nostru, în perioada studiată, agenții etiologici au fost, în majoritatea cazurilor, germenii Gram-negativ în frunte cu Escherichia coli, izolați din culturi repetate, în marea majoritate a cazurilor monomicrobiene.

BIBLIOGRAFIE

1. URSEA N - *Infecțiile urinare*. În: Ursea N, Tratat de Nefrologie. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
2. GLUHOVSCHI G - *Infecția tractului urinar în practica medicală*. Timișoara: Ed. Helicon, 1992.
3. SUSSMAN M - *Microbiology and defences of the urinary tract*. In: Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, et al eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford, New York, Tokio: Oxford University Press, 1992:1659-1675.
4. URSEA N, PENESCU M, RAUȚĂ M - *Infecția urinară*. În: Păun R, Tratat de medicină internă. Bolile rinichiului. București: Editura Medicală 1987:431-432.
5. DOGARU G, CĂLDĂRARU CARMEN, PAȚIU IM, GHERMAN MIRELA - *Considerații etiopatogenetice în infecțiile tractului urinar*. Volum de rezumate, Al II-lea Congres Național de Nefrologie și Dializă, Iași, 8-11 mai 1997
6. DOGARU G, CĂLDĂRARU CARMEN, COTOI S - *Aspecte etiopatogenetice ale bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice*. Volum rezumate, Primul Congres Național de Nefrologie, București, 28 septembrie-2 octombrie 1993
7. DOGARU G, COTOI S - *Aspecte etiopatogenetice ale bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice*. Nefrologia 1996; 1:89-93.
8. GLUHOVSCHI G, DRĂGAN I, ROMOȘAN I, ET AL - *Depistarea bacteriuriei asimptomatice gravidice prin testul Uricult*. Timișoara Medicala 1982;27:41
9. KUNIN CM. *Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections* - Philadelphia: Lea & Febiger, 1987
10. BISHOP MC. *Urosurgical management of urinary tract infection*. J Antimicrob Chemother 1994;33 Suppl A:75-91.
11. KUMAMOTO Y, HIROSE T, TANAKA N, ET AL - *Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from urinary tract infections (1993). I. Susceptibility distribution*. Jpn J Antibiot 1995; 48:1757-1787.
12. SHARIFI R, GECKLER R, CHILDS S - *Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broad-spectrum antibiotic for nosocomial infections*. Am J Med 1996; 100:76S-82S.
13. GERARD JM. *Management of patients with urinary tract infection* - In: Ashcraft KW, ed. Pediatric Urology. Philadelphia, London, Toronto: W.B.Saunders Comp. 1990:35-48.
14. CHAN RK, LYE WC, LEE EJ, KUMARASINGHE G - *Nosocomial urinary tract infection: a microbiological study*. Ann Acad Med Singapore 1993; 22:873-877.
15. URBAN M, TAMELE L. *Immunomodulation in Pseudomonas urinary infection*. Rozhl Chir 1995; 74:319-321.
16. CAMPBELL MJ, MACHIN D - *Medical Statistics. A Commonsense Approach*. Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons, 1993: 140-141.

Aspecte etiologice și patogenetice în infecțiile urinare din Clinica de Nefrologie și Dializă Cluj-Napoca

Grigore Aloiziu Dogaru¹, Carmen Denise Căldăraru¹, Diana Dogaru¹,
Ioan Mihai Pațiu², Mirela Gherman Căprioară²

Autorii studiază incidența bacteriuriilor semnificative la bolnavii internați în Clinica de Nefrologie și Dializă Cluj-Napoca pe o perioadă de șase ani, incidența bacteriuriilor semnificative din totalul afecțiunilor aparatului urinar, localizarea topografică a infecțiilor urinare, incidența pe sexe și grupe de vârstă, factorii etiopatogenetici determinanți și favorizanți ai bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice diagnosticate.

Cuvinte cheie: bacteriurie semnificativă, bacteriurie simptomatică, infecție urinară joasă, infecție urinară înaltă, bacteriurie asimptomatică

The authors study the incidence of significant bacteriurias in patients admitted in the Clinic of Nephrology and Dialysis Cluj-Napoca for a period of six years, the incidence of significant bacteriurias out of all urinary tract diseases, the topographical locations of urinary tract infections, incidence on sex and age-groups, the determining and predisposing ethiological factors of symptomatic and asymptomatic bacteriurias.

Key words: significant bacteriuria, symptomatic bacteriuria, lower urinary tract infection, upper urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria

Cu toate progresele realizate în diagnosticul și tratamentul infecțiilor tractului urinar (ITU), persistă încă o serie de aspecte care merită a fi cercetate. Studiul ITU este justificat de incidența crescută, frecvența recurențelor și insucceselor terapeutice și leziunile renale progresive pe care le provoacă. Pe de altă parte, ITU sunt cauze frecvente de septicemii cu germeni Gram-negativ iar scăderea morbidității nu a modificat semnificativ mortalitatea prin ITU. Ținând cont și de faptul că participarea unor mecanisme imunologice în procesul cronicizării ITU e tot mai mult susținută de către diferiți autori, putem afirma că cercetarea ITU necesită o abordare interdisciplinară.¹⁻⁵

O serie de studii au arătat că, chiar ITU recurente sau persistente la adulți cu tract urinar normal anatomic și funcțional determină rareori leziuni renale semnificative. Prezența factorilor favorizanți cum ar fi obstrucția, litiaza, refluxul vezico-ureteral și alte anomalii ale tractului urinar

predispun la leziuni renale și la persistența ITU prin interferarea cu mecanismele naturale de apărare. Pe de altă parte, afectarea parenchimului renal și răspunsul la tratament pot fi condiționate de boli sistemice ca: diabetul zaharat, abuzul de analgetice, anemia, tratamentul imunosupresor, etc.⁶⁻⁸

În lucrarea actuală ne-am propus evaluarea incidenței ITU în clinica nefrologică, repartitia topografică a ITU, repartitia pe grupe de vârstă și sex și analiza din punct de vedere bacteriologic și a factorilor favorizanți de ordin local și general care contribuie la persistența și cronicizarea ITU.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat pe baza a 53 472 foi de observație ale bolnavilor internați în Clinica de Nefrologie și Dializă din Cluj Napoca în perioada 1.01.1990 - 31.12.1995.

Au fost selectate următoarele loturi: pacienți internați pentru aplicarea unui procedeu de dializă, pacienți internați pentru diagnosticul și tratamentul unei afecțiuni reno-urinare și pacienți fără afectarea aparatului reno-urinar. Au fost cuprinși în

¹ Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș
² Clinica de Nefrologie și Dializă, Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca
Adresa pentru corespondență: Grigore Dogaru, Clinica Medicală III, Str. Gheorghe Marincescu nr.1, Târgu-Mureș

studiu numai bolnavii cu bacteriurii semnificative confirmate prin practicarea de uroculturi cantitative folosind metoda ansei calibrate.⁹⁻¹¹

Fiecare pacient cu bacteriurie semnificativă a fost luat în considerare ca și caz unic indiferent de numărul de internări în perioada cuprinsă în studiu.

În urma analizei foilor de observație au fost întocmite fișe de studiu cuprinzând vârsta, sexul pacienților, parametrii utili diagnosticului de sediu, factorii etiopatogenetici asociați bacteriurilor semnificative. Toți parametrii au fost introduși într-o bază de date constituită în programul Cardbox plus.

Pentru prelucrarea statistică am folosit programul Sigma STAT, compararea proporțiilor fiind realizată cu testul z. Au fost considerate semnificative statistice valorile $p < 0,05$.¹²

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din totalul internărilor, 49427 au fost reprezentate de ședințe de dializă, 4045 internări în secția de nefrologie cu diferite afecțiuni renale și extrarenale reprezentând un număr de 2889 cazuri.

Din totalul cazurilor selectate (2889), 2560 au prezentat afectarea aparatului reno-urinar ca boală principală, înregistrându-se 329 cazuri cu afecțiuni extrarenale.

În perioada luată în studiu au fost confirmate 738 bacteriurii semnificative, fiind diagnosticate: 241 infecții urinare joase (1 caz prostatită, 3 cazuri cistită, 12 cazuri cistopielită/pielocistită și 225 cazuri infecții urinare joase fără precizarea formei clinice), 305 infecții urinare înalte, cu afectare parenchimatousă (61 cazuri de pielonefrită acută și 244 cazuri de pielonefrită cronică), 126 infecții urinare fără altă precizare și 66 cazuri de bacteriurii asimptomatice.

Exceptând ședințele de dializă, bacteriuriile semnificative confirmate în perioada luată în studiu reprezintă 18,24% din totalul internărilor (Figura 1).

Ponderea diferitelor bacteriurii semnificative raportată la numărul total de cazuri studiate este reprezentată în figura 2.

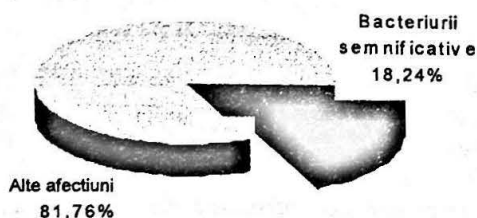


Figura 1. Ponderele bacteriuriilor semnificative din totalul internărilor

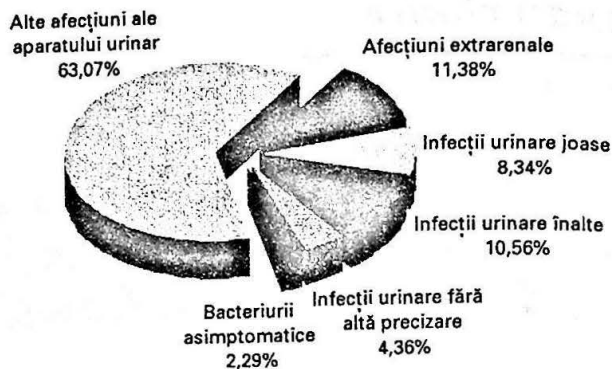


Figura 2. Ponderele bacteriuriilor semnificative din totalul cazurilor studiate

Bacteriuriile simptomatice reprezintă 91,06% din totalul bacteriuriilor confirmate iar bacteriuriile a-simptomatice 8,94% (Figura 3).

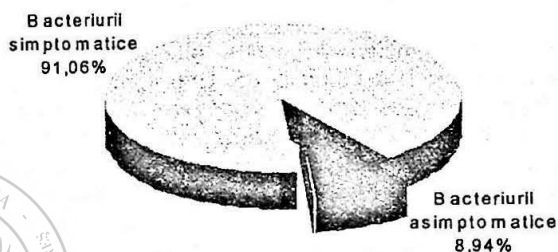


Figura 3. Ponderele bacteriuriilor simptomatice și a-simptomatice din totalul bacteriuriilor semnificative

Din totalul bacteriuriilor simptomatice, cu frecvența cea mai mare au fost diagnosticate, la lotul studiat, infecțiile urinare înalte, în 18,75% din cazuri neputându-se preciza diagnosticul de localizare al infecției urinare (Tabelul I).

Tabelul I. Ponderele infecțiilor urinare joase și înalte din totalul bacteriuriilor simptomatice

BACTERIURII SIMPTOMATICE	NR. CAZURI	%
Infecții urinare joase	241	35,86
Infecții urinare înalte	305	45,39
Infecții urinare fără altă precizare	126	18,75
Total bacteriurii simptomatice	672	100,00

Analizând incidența bacteriuriilor semnificative după sex constatăm prevalența sexului feminin (79,40%) față de sexul bărbătesc (20,60%) (Figura 4).

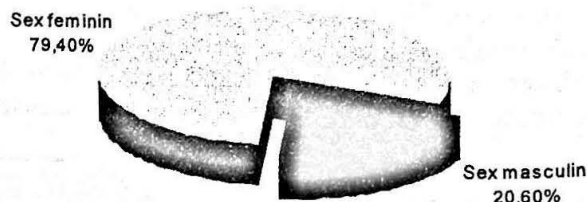


Figura 4. Incidența bacteriuriilor semnificative după sex

Infecțiile urinare înalte sunt diagnosticate cu incidența cea mai mare atât la femei cât și la bărbați, pentru ambele sexe infecțiile urinare joase ocupând locul al doilea ca frecvență (Figura 5).

Repartiția pe sexe a bacteriuriilor semnificative și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor confirmate este redată în tabelul II.

Tabelul II. Ponderea infecțiilor urinare joase și înalte din totalul bacteriuriilor simptomatice

BACTERIURIILE CONFIRMATE	FEMEI		BĂRBAȚI		TOTAL	
	Cazuri	%	Cazuri	%	Cazuri	%
ITU joase	214	29,0	27	3,66	241	32,66
ITU înalte	237	32,11	68	9,21	305	41,32
ITU f. a. precizare	85	11,52	41	5,56	126	17,08
Bacteriurii asimptomatice	50	6,77	16	2,17	66	8,94
Total bacteriurii	586	79,40	152	20,60	738	100,00

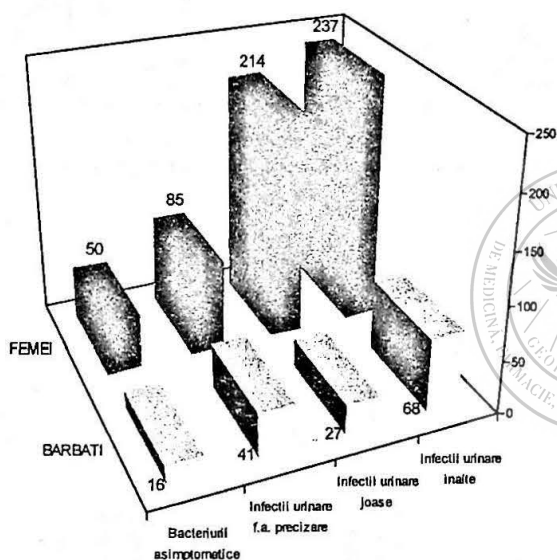


Figura 5. Repartiția pe sexe a bacteriuriilor semnificative

Repartiția pe sexe a bacteriuriilor semnificative și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor pe sexe e prezentată în tabelul III.

Bacteriuriile simptomatice la femei reprezintă 72,63% din bacteriuriile semnificative, respectiv 91,47% din totalul bacteriuriilor confirmate la femei. Bacteriuriile simptomatice la bărbați reprezintă 18,43% din bacteriuriile semnificative, respectiv 89,47% din bacteriuriile confirmate la bărbați.

Tabelul III. Repartiția pe sexe a bacteriuriilor semnificative și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor pe sexe

BACTERIURIILE CONFIRMATE	FEMEI		BĂRBAȚI	
	Cazuri	%	Cazuri	%
Infecții urinare joase	214	36,52	27	17,76
Infecții urinare înalte	237	40,44	68	44,74
Infecții urinare fără altă precizare	85	14,51	41	26,97
Bacteriurii asimptomatice	50	8,53	16	10,53
Total bacteriurii	586	100,00	152	100,00

Infecțiile urinare joase la femei reprezintă 29,00% din bacteriuriile semnificative, 36,52% din totalul bacteriuriilor confirmate la femei, 31,84% din bacteriuriile simptomatice, respectiv 39,92% din bacteriuriile simptomatice confirmate la femei. Infecțiile urinare joase la bărbați reprezintă 3,66% din bacteriuriile semnificative, 17,76% din totalul bacteriuriilor confirmate la bărbați, 4,02% din bacteriuriile simptomatice, respectiv 19,85% din bacteriuriile simptomatice confirmate la bărbați.

Pentru infecțiile urinare joase și infecțiile urinare fără altă precizare există diferență statistic semnificativă între proporțiile în care sunt reprezentate cele două sexe ($p < 0,001$).

Frecvența bacteriuriilor semnificative crește cu vârsta, incidența maximă înregistrându-se la 51-60 ani. La toate grupele de vârstă infecțiile urinare sunt dominante la femei. Incidența maximă a infecțiilor urinare la femei se înregistrează la 41-50 ani iar la bărbați la 51-60 ani (Figura 6).

Analiza comparativă între sexe demonstrează o incidență crescută a bacteriuriilor semnificative la femei între 41-51 ani iar la bărbați între 51-61 ani ($p < 0,05$).

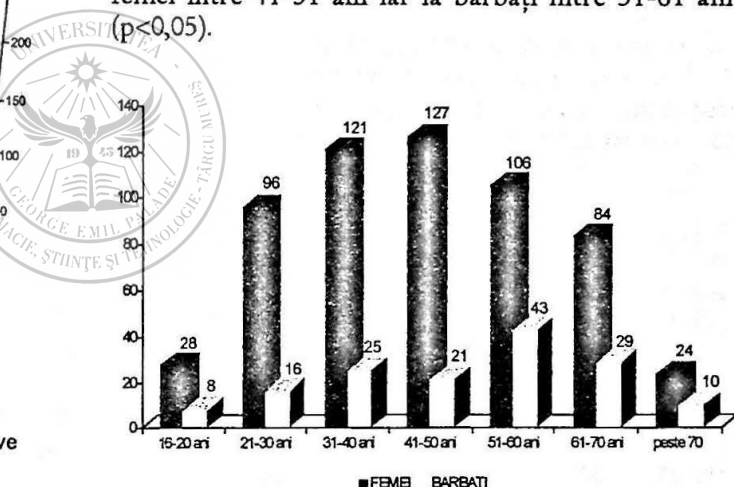


Figura 6. Incidența bacteriuriilor semnificative pe grupe de vârstă și sex

Bacteriuriile simptomatice înregistrează o incidență maximă la 31-40 ani fără diferențe semnificative între 31 și 61 ani. Se menține prevalența crescută la femei indiferent de grupele de vârstă (Figura 7).

Incidența maximă a bacteriuriilor simptomatice la femei se înregistrează la 41-50 ani iar la bărbați la 51-60 ani.

Se constată existența unei diferențe statistic semnificative între proporțiile în care sunt reprezentate cele două sexe numai pentru grupa de vârstă 51-60 ani, bacteriuriile semnificative simptomatice înregistrând o incidență semnificativ crescută la bărbați ($p < 0,05$).

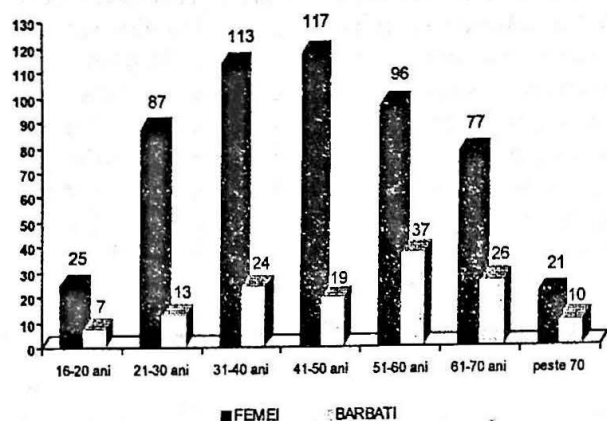


Figura 7. Incidența bacteriuriilor simptomatice pe grupe de vârstă și sex

Infecțiile urinare joase prezintă o frecvență evident crescută la femei, 88,80% din infecțiile urinare joase fiind diagnosticate la femei; incidența maximă se înregistrează la 31-40 ani. La bărbați, incidența maximă se înregistrează la 51-60 ani, fără o diferență semnificativă între 41-61 ani (Figura 8).

Nu există diferențe statistic semnificative între proporțiile infecțiilor urinare joase la cele două sexe pentru grupele de vârstă studiate.

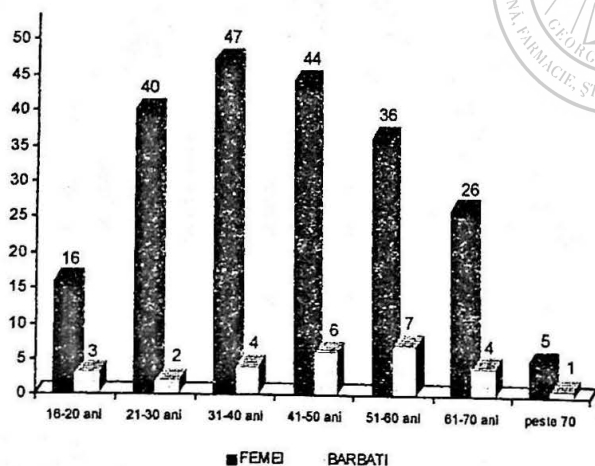


Figura 8. Incidența infecțiilor urinare joase pe grupe de vârstă și sex

Infecțiile urinare înalte înregistrează o frecvență maximă la 51-61 ani, fără diferențe semnificative între 41-61 ani. La femei, incidența maximă se înregistrează între 41-51 ani, fără diferențe semnificative între 31-61 ani. La bărbați, incidența maximă se înregistrează între 51-61 ani, fără diferențe semnificative între 51-71 ani (Figura 9).

Numai la grupa de vârstă 41-50 ani se constată prezența unei diferențe statistic semnificative între infecțiile urinare înalte la cele două sexe, acestea înregistrând incidență crescută la femei ($p < 0,05$).

Infecțiile urinare fără altă precizare înregistrează o incidență maximă între 41-51 ani, fără diferențe semnificative între 31-61 ani (Figura 10). La femei, incidența maximă se înregistrează între 31-41 ani, fără diferențe semnificative între 31-51 ani. La bărbați, incidența maximă se înregistrează între 51-61 ani. Nu există diferență statistic semnificativă între frecvența infecțiilor urinare fără altă precizare la cele două sexe pentru grupele de vârstă studiate.

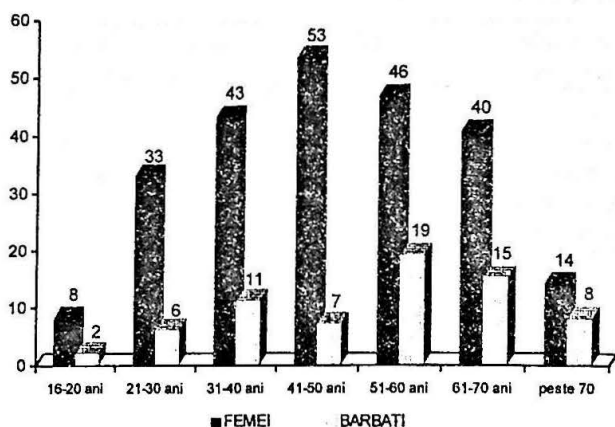


Figura 9. Incidența infecțiilor urinare înalte pe grupe de vârstă și sex

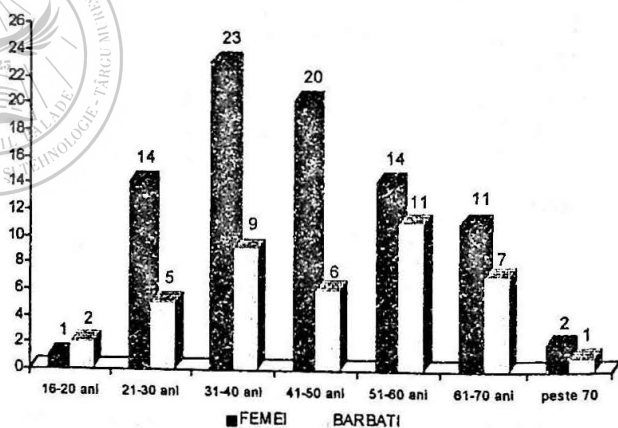


Figura 10. Incidența infecțiilor urinare fără altă precizare pe grupe de vârstă și sex

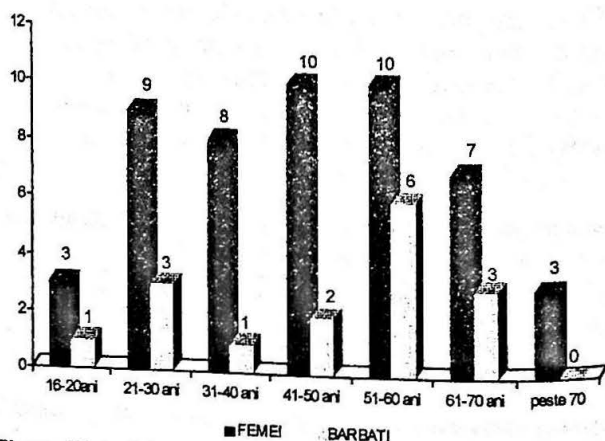


Figura 11. Incidența bacteriuriilor asimptomatice pe grupe de vârstă și sex

Bacteriuriile asimptomatice înregistrează o incidență maximă între 51-61 ani, fără diferențe semnificative între 41-61 ani. La femei, incidența maximă se înregistrează între 41-61 ani, iar la bărbați între 51-61 ani. Nu există diferență statistic semnificativă între proporțiile în care sunt reprezentate cele două sexe la grupele de vârstă prezentate.

Prezența de factori favorizanți de ordin local și/sau general a fost înregistrată în 633 cazuri de infecții urinare (85,77%).

Factorii favorizanți de ordin local (Tabelul IV) mai frecvent implicați în etiopatogenia infecțiilor urinare au fost: litiaza reno-urinară, staza urinară de diferite cauze și diferite nefropatii preexistente (glomerulare 82 cazuri, diabetică 8 cazuri, interstițiale abacteriene 6 cazuri, vasculare 5 cazuri, etc.).

Tabelul IV. Factori favorizanți locali

FACTORI FAVORIZANȚI LOCALI	CAZURI	%
Litiază reno-urinară	179	24,25
Stază urinară de diferite cauze	128	17,34
IU asociate unor nefropatii	126	17,07
Anomalii morfo-funcționale reno-urinare	71	9,62
Boli chistice renale	41	5,55
Vulvo-vaginite	40	5,42
Afecțiuni metro-anexiale	31	4,20
Infecții urinare pe rinichi unic chirurgical	30	4,06
Prolaps genital/afecțiuni perineale la femeie	19	2,57
Afecțiuni prostatice benigne	18	2,43
Tumori ale aparatului reno-urinar	16	2,16
Manevre instrumentare pe căi urinare	14	1,89
Ptoză renală	14	1,89
Intervenții chirurgicale pe aparatul reno-urinar	4	0,54
Orhiepididimită	3	0,40
Alte cauze	3	0,40
Nedecelarea de factori favorizanți locali	205	27,78

Factorii favorizanți de ordin local cu rol în patogenia infecțiilor urinare au fost consemnați în 533 cazuri (72,22%), în 27,78% cazuri (205) nedecelându-se factori favorizanți locali.

Factorii favorizanți generali au fost prezenți în 35,37% din bacteriuriile semnificative studiate.

Dintre asocierile etiopatogenetice de ordin general, mai frecvent au fost semnalate: hipertensiunea arterială sistemică, diabetul zaharat, afecțiunile colecistului, bolile endocrine, anemiile de diferite cauze și bolile hepatice (Tabelul V). În 64,63% din cazuri nu s-au diagnosticat factori favorizanți generali.

În 105 cazuri (14,23%) nu au fost decelați nici factori favorizanți de ordin local, nici de ordin general.

În tabelul VI prezentăm agenții microbieni izolați în cursul bacteriuriilor semnificative confirmate în perioada luată în studiu.

Tabelul V. Factorii favorizanți de ordin general

FACTORI FAVORIZANȚI GENERALI	CAZURI	%
Hipertensiune arterială	64	8,67
Diabet zaharat	46	6,23
Afecțiuni colecistice	43	5,82
Boli endocrine	43	5,82
Anemii de diferite cauze	36	4,87
Boli hepatice	27	3,52
Tulburări de tranzit intestinal	9	1,21
Graviditate și complicații ale sarcinii	7	0,94
Disimunoglobulinemii	4	0,54
Consum de analgetice	3	0,40
Colagenoze	3	0,40
Limfoame	2	0,27
Diateză oxalo-urică	2	0,27
Alte cauze	4	0,54
Nedecelarea de factori favorizanți generali	477	64,63

Tabelul VI. Agenții microbieni izolați în infecțiile tractului urinar

AGENTI MICROBIENI IZOLATI	CAZURI	%	TULPINI	%
Escherichia coli	392	53.12	472	55.61
Proteus sp.	76	10.30	118	13.90
Staphylococcus epidermidis	68	9.22	118	13.90
Staphylococcus aureus	40	5.43	53	6.25
Klebsiella sp.	34	4.60	46	5.41
Streptococcus faecalis	10	1.35	26	3.06
Pseudomonas sp.	9	1.21	10	1.17
Candida albicans	2	0.27	3	0.35
Streptococcus viridans	-	-	3	0.35
Număr uroculturi monomicrobiene	631	85.50	-	-
Escherichia coli + Proteus sp.	28	3.79	-	-
Escherichia coli + Staphylococcus epidermidis	26	3.53	-	-
Escherichia coli + Staphylococcus aureus	12	1.63	-	-
Escherichia coli + Pseudomonas aeruginosa	1	0.14	-	-
Escherichia coli + Klebsiella sp.	5	0.67	-	-
Escherichia coli + Streptococcus faecalis	4	0.54	-	-
Escherichia coli + Candida albicans	1	0.14	-	-
Proteus sp. + Staphylococcus epidermidis	7	0.94	-	-
Proteus sp. + Klebsiella sp.	4	0.54	-	-
Klebsiella sp. + Streptococcus faecalis	1	0.14	-	-
Staphylococcus epidermidis + Streptococcus faecalis	10	1.35	-	-
Staphylococcus epidermidis + Streptococcus viridans	3	0.40	-	-
Staphylococcus aureus + Streptococcus faecalis	1	0.14	-	-
Nr. uroculturi cu doi germeni izolați	103	13.95	-	-
Escherichia coli + Proteus sp. + Staphylococcus epidermidis	2	0.27	-	-
Escherichia coli + Proteus sp. + Klebsiella sp.	1	0.14	-	-
Escherichia coli + Streptococcus faecalis + Staphylococcus epidermidis	1	0.14	-	-
Nr. uroculturi cu trei germeni izolați	4	0.55	-	-
Total uroculturi semnificative	738	100.00	-	-
Total tulpini izolate	-	-	849	100.00

CONCLUZII

Infecțiile tractului urinar reprezintă o cauză importantă de morbiditate în clinica nefrologică; exceptând ședințele de dializă, ITU reprezintă 18,24% din totalul internărilor, respectiv 25,55% din totalul cazurilor internate în perioada studiată.

Se remarcă o preponderență evidentă a bacteriuriilor simptomatice care reprezintă 91,06% din totalul bacteriuriilor semnificative confirmate.

Constatăm prevalența netă a sexului feminin, 79,40% din bacteriurii înregistrându-se la femei.

Incidența maximă a infecțiilor urinare se înregistrează la grupele de vârstă 41-50 ani la sexul feminin și 51-60 ani la sexul masculin.

La sexul feminin frecvența maximă a infecțiilor urinare joase și fără altă precizare se constată la grupa de vârstă 31-40 ani iar bacteriuriile asimptomatice la între 41-61 ani.

Prezența de factori favorizanți locali se constată în 72,22%, pe primele locuri situându-se litiaza renourinară și staza urinară de diferite cauze, urmate de infecțiile urinare asociate unor nefropatii, pe primul loc situându-se nefropatiile glomerulare.

Prezența de factori favorizanți de ordin general și/sau boli asociate infecțiilor urinare se înregistrează în 261 cazuri (35,37%), mai frecvent hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și afecțiunile colecistice.

În marea majoritate a cazurilor infecțiile urinare sunt complicate, nedecelarea de factori predispozanți sau asocieri etiopatogenetice fiind înregistrată în numai 14,23% din infecțiile urinare diagnosticate.

Au fost izolate 849 de tulpini microbiene, agentul microbial cel mai frecvent izolat fiind *Escherichia coli* (63,96% din cazuri).

În marea majoritate a cazurilor uroculturile au fost monomicrobiene, asocieri microbiene fiind puse în evidență în 14,50% din cazuri.

BIBLIOGRAFIE

1. OLIVEIRA EFR, SUASSUNA I, MARQUES EA, ET AL - *Evaluation of humoral and cellular immunity in patients with urinary tract infections*. Brazilian J Med Biol Res 1986; 19:189-197.
2. SUSSMAN M - *Microbiology and defences of the urinary tract*. In: Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford, New York, Tokio: Oxford University Press, 1992:1659-1675.
3. ANG BS - *Urinary tract infections*. Singapore Med J 1995; 36:314-317.
4. GLUHOVSCHI G - *Infecția tractului urinar în practica medicală*. Timișoara: Ed. Helicon, 1992.
5. GLUHOVSCHI G - *Infecțiile tractului urinar*. În: Gluhovschi G, Trandafirescu V, Sabou I, et al. Nefrologie. Timișoara: Ed. Helicon, 1992:161-186.
6. CATTELL WR - *Lower and upper urinary tract infection in the adult*. In: Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford, New York, Tokio: Oxford University Press, 1992:1676-1697.
7. PRESTON AA - *Imaging strategies and discussion of vesicoureteric reflux as a risk factor in the evaluation of urinary tract infection in children*. Curr Opin Pediatr 1994; 6:178-182.
8. DITCHFIELD MR, DE CAMPO JF, COOK DJ, ET AL - *Vesicoureteral reflux: an accurate predictor of acute pyelonephritis in childhood urinary tract infection?* Radiology 1994; 190:413-415.
9. RUSU V - *Examene bacteriologice*. În: Balș M, Metode de laborator. București: Ed. Medicală, 1977:100-105.
10. URSEA N, BOLOCAN T - *Examenul de urină*. În: Ursea N, Tratat de Nefrologie. București: Ed. Arprint, 1994:351-374.
11. BALȘ M - *Laboratorul clinic în infecții*. București: Ed. Medicală, 1982.
12. CAMPBELL MJ, MACHIN D - *Medical Statistics*. Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons, 1993.

Cercetări privind unele aspecte etiologice și patogenetice în infecțiile urinare din Clinica de Chirurgie Urologică din Târgu-Mureș

Grigore Aloiziu Dogaru¹, Carmen Denise Căldăraru¹,
Andreea Maria Dogaru¹, Dorin Nicolescu²

Pe parcursul a șase ani au fost diagnosticate 3261 infecții urinare simptomatice, reprezentând circa o pătrime din totalul internărilor din Clinica de Chirurgie Urologică Târgu-Mureș în perioada luată în studiu. Au fost diagnosticate 844 infecții urinare joase și 515 infecții urinare înalte, în peste 50% din cazuri nefiind precizat sediul infecției. Infecțiile urinare fără altă precizare reprezintă peste 55% din infecțiile urinare confirmate la bărbați și peste 65% din infecțiile urinare confirmate la femei. La sexul masculin predomină infecțiile urinare joase în timp ce la femei sunt mai frecvente infecțiile urinare înalte. În peste 98% din infecțiile urinare diagnosticate au fost decelați unul sau mai mulți factori favorizanți de ordin local subliniind astfel faptul că în clinica urologică predomină infecțiile urinare complicate. Deși *Escherichia coli* rămâne agentul microbian cel mai frecvent izolat, fiind identificat în 32,15% din infecțiile urinare diagnosticate, se remarcă o incidență crescută a tulpinilor de *Proteus* (29,18%) și *Enterobacter* (20,67%).

Cuvinte cheie: bacteriurie semnificativă simptomatică, clinică urologică, infecții urinare complicate

*There were 3261 symptomatic urinary tract infections diagnosed during a period of six years, representing approximately one fourth of total admissions to the Urological Clinic of Târgu-Mureș in that period. There were 844 lower urinary tract infections and 515 upper urinary tract infections, in over 50% of the cases we couldn't specify the site of the infection. Urinary tract infections without topographical diagnosis represented over 55% of the urinary tract infections confirmed in men and over 65% of the urinary tract infections confirmed in women. In males, lower urinary tract infections are dominant whilst in females upper urinary tract infections are more common. In more than 98% of the urinary tract infection there were found one or more local predisposing factors reinforcing the fact that in an urological clinic complicated urinary infections are dominant. Although *E.coli* is the most frequently isolated agent, in 32,15% of the urinary infections, there is an increased incidence of strains of *Proteus* (29,18%) and *Enterobacter* (20,67%).*

Key words: significant symptomatic bacteriuria, urological clinic, complicated urinary tract infections

In cadrul infecțiilor generale, infecțiile urinare ocupă unul din primele locuri și sunt considerate afecțiuni comune ale tractului urinar.^{1,2}

După Turck și Stamm, Pead și Maskall, infecțiile tractului urinar (ITU) reprezintă 35-75% din cazurile internate în serviciile de urologie, departamentele de urologie prezentând și incidența cea mai mare a infecțiilor nozocomiale. ITU nozocomiale sunt încă o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la pacienții spitalizați.^{3,4}

Spre deosebire de infecțiile nozocomiale în care sunt implicați patogeni mult mai rezistenți (*Pseudomonas*, *Serratia*), cele mai multe ITU necomplicate, dobândite în afara mediului spitalicesc, sunt cauzate de bacterii coliforme, în special *Escherichia coli*.⁵⁻⁹

Infecțiile urinare complicate, asociate anomaliilor de tract urinar, litiazei urinare, refluxului vezico-ureteral, cateterismului uretro-vezical și altor manevre instrumentare care predispun la infecții urinare sunt frecvente în serviciile de urologie. Cateterul pe loc este una din cele mai comune cauze de ITU deși nu există dovezi suficiente în privința tehnicii de cateterizare care dă un număr mai mare de infecții.¹⁰⁻¹⁵

Infecțiile nespecifice ale tractului genito-urinar sunt cauzate în special de germeni Gram-negativ, în primul rând *Escherichia coli* și *Proteus* și coci Gram-pozitiv (stafilococi, enterococi) și mai rar de bacterii anaerobe (*Bacteroides fragilis*, peptostreptococi). Bacteriile anaerobe colonizează tractul urinar în condiții patologice grave, în asociere cu tumorile necrotice, fistulele colo-vezicale sau în situația drenajului a de-meure, patogenitatea anaerobilor în absența anomaliilor de tract urinar nefiind dovedită.^{7,16,17}

Uretritele nespecifice, cu adresabilitate mare în serviciile de urologie, sunt cauzate frecvent de microorganisme care pentru a fi identificate necesită tehnici speciale (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*), motiv pentru care sunt frecvent subevaluate din punct de vedere al incidenței.^{18,19}

Identificarea agentului microbial prin uroculturi adecvate și testarea chimiosensibilității germenilor prezintă o importanță deosebită pentru diagnostic și tratament. În infecțiile acute de obicei se izolează un singur agent patogen; în infecțiile cronice, în special la pacienții cu vezică neurogenă, fistule urinare sau cateterisme urinare de lungă durată se întâlnesc doi sau mai mulți germeni microbieni.^{19,20}

Infecțiile cauzate de microorganisme care produc urează (*Proteus mirabilis*) sunt asociate cu urini alcaline și tendința la litogeneză, în special calculi de apatit și struvit, litiaza urinară fiind unul din factorii favorizanți ai ITU, comuni în serviciile de urologie.^{19,21}

În lucrarea de față ne propunem evaluarea incidenței ITU în clinica de chirurgie urologică, analiza topografică a ITU, evaluarea incidenței pe grupe de vârstă și sex și analiza factorilor determinanți și favorizanți ai ITU.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat pe baza a 13 796 foi de observație ale bolnavilor internați în Clinica de Chirurgie Urologică Târgu Mureș într-o perioadă de șase ani: 1 ianuarie 1990 - 31 decembrie 1995. În perioada menționată, la un număr de 9446 bolnavi au fost practicate uroculturi cantitative utilizând metoda ansei calibrate.²²

Au fost luate în considerare numai cazurile cu bacteriurii semnificative (peste 100000 germ/ml), excluzându-se din studiu bolnavii având în antecedente ITU dar care la examenul bacteriologic nu s-au înscris în criteriul bacteriuriei semnificative.

Pentru stabilirea diagnosticului de sediu al infecției urinare au fost utilizate date paraclinice: hemograma, VSH, ureea, creatinina, densitatea eșantioanelor de urină emisă spontan, investigații imagistice (urografie iv, ecografie, etc.), date din anamneza bolnavilor, examenul clinic.

Din foile de observație am analizat: boala principală pentru care s-a făcut internarea bolnavilor, factorii favorizanți de ordin local și general, bolile renale asociate, diagnosticul funcțional (insuficiență renală acută, cronică).

Parametrii utili diagnosticului au fost introduși într-o bază de date creată în programul Cardbox, prelucrarea statistică a fost realizată cu programul Sigma Stat considerându-se statistic semnificative valorile $p < 0,05$.²³

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În perioada luată în studiu au fost confirmate 3261 bacteriurii semnificative. Din acestea, 1902 au fost infecții urinare fără altă precizare, 844 infecții urinare joase (721 ITU joase fără altă precizare, 82 cistite, 25 prostatite, 8 abcese periuretrale, 3 flegmoane periuretrale, 5 cistopielite), 515 infecții urinare înalte (95 pielonefrite acute, 2 abcese renale, 4 abcese perirenale, 8 flegmoane perirenale, 42 pielonefroze, 65 hidronefroze infectate, 8 tuberculoze reno-urinare, 291 pielonefrite cronice).

Bacteriuriile semnificative reprezintă 23,64% din totalul internărilor (Figura 1).

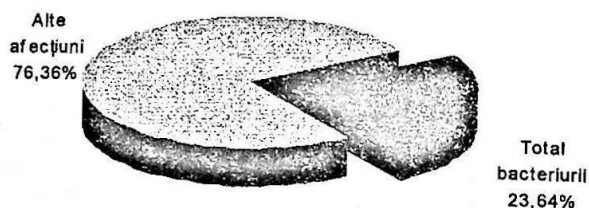


Figura 1. Ponderele bacteriuriilor semnificative din totalul internărilor

Repartiția topografică a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul internărilor este redată în figura 2.

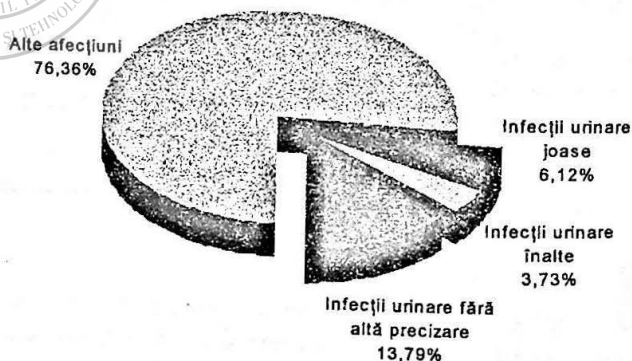


Figura 2. Repartiția topografică a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul internărilor

În tabelul I este redată repartiția topografică a infecțiilor urinare diagnosticate și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor semnificative.

Tabelul I. Repartiția topografică a infecțiilor urinare și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor semnificative

INFECȚII URINARE	NR.CAZURI	%
Infecții urinare joase	844	25,88%
Infecții urinare înalte	515	15,79%
Infecții urinare fără altă precizare	1902	58,33%
Total bacteriurii semnificative	3261	100,00%

În figura 3 e reprezentată repartitia anuală a bacteriuriilor semnificative.

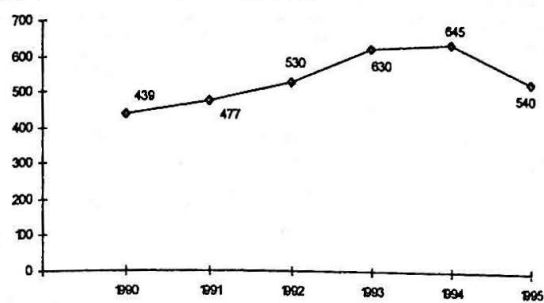


Figura 3. Repartitia anuală a bacteriuriilor semnificative

Din totalul bacteriuriilor confirmate, 69,83% s-au înregistrat la sexul masculin (Figura 4), 55,25% din acestea fiind reprezentate de infecțiile urinare fără altă precizare.

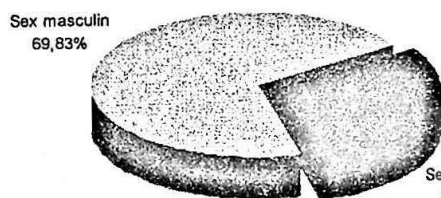


Figura 4. Repartitia pe sexe a infecțiilor urinare

Repartitia topografică pe sexe a bacteriuriilor semnificative este redată în figura 5.

Pentru lotul studiat, diferența între procentul de reprezentare al infecțiilor urinare diagnosticate la cele două sexe, este semnificativă statistic pentru toate tipurile de infecții urinare, indiferent de localizare ($p < 0,001$).

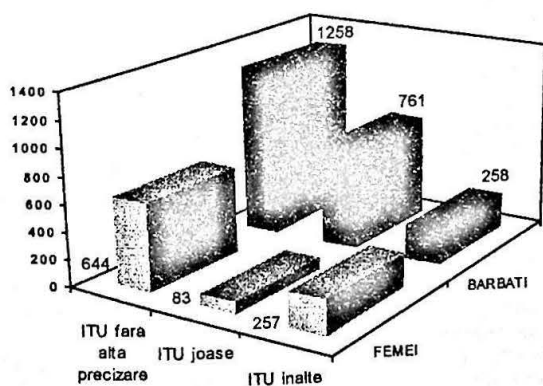


Figura 5. Repartitia pe sexe a bacteriuriilor semnificative

Procentul de reprezentare al infecțiilor urinare fără altă precizare este maxim la sexul feminin (65,45%), urmat de infecțiile urinare joase pentru sexul masculin (33,42%) și infecțiile urinare înalte pentru sexul feminin (26,12%) (Tabelul II).

Tabelul II. Repartitia pe sexe a bacteriuriilor semnificative și ponderea acestora din totalul bacteriuriilor confirmate

BACTERIURIILE CONFIRMATE	FEMEII		BĂRBAȚI	
	Cazuri	%	Cazuri	%
Infecții urinare f.a. precizare	644	65,45	1258	55,25
Infecții urinare joase	83	8,43	761	33,42
Infecții urinare înalte	257	26,12	258	11,33
Total bacteriurii	984	100,00	2277	100,00

Bacteriuriile semnificative prezintă incidență maximă la grupa de vârstă 61-70 ani la sexul masculin și 51-60 ani la sexul feminin (Figura 6). La grupele de vârstă 1-15 ani și peste 50 ani infecțiile urinare sunt dominante la sexul masculin, proporțiile de reprezentare a acestora fiind statistic semnificativ crescute la bărbații peste 60 ani.

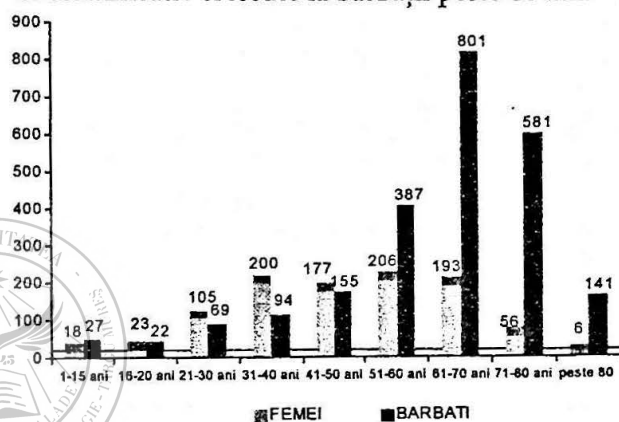


Figura 6. Incidența bacteriuriilor semnificative pe grupe de vârstă și sex

Infecțiile urinare joase prezintă incidență maximă la sexul masculin la grupa de vârstă 61-70 ani, 81,87% din acestea înregistrându-se între 51-81 ani. La femei, infecțiile urinare joase apar cu frecvență maximă la grupa de vârstă 51-60 ani (Figura 7).

Compararea procentelor în care au fost înregistrate infecțiile urinare joase la cele două sexe arată existența unor diferențe statistic semnificative în

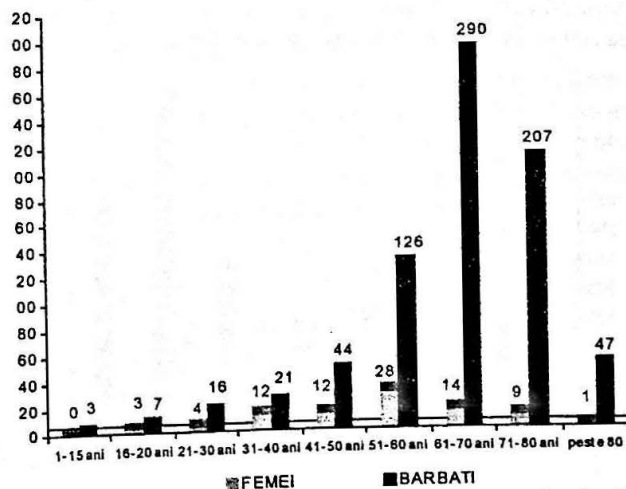


Figura 7. Incidența infecțiilor urinare joase pe grupe de vârstă și sex

favoarea sexului masculin pentru grupele de vârstă 61-70 ($p < 0,05$) și 71-80 ani ($p < 0,001$), respectiv a sexului feminin între 31- 61 ani ($p < 0,001$).

Infecțiile urinare înalte prezintă incidență relativ egală la cele două sexe (257 cazuri la sexul feminin, 258 cazuri la sexul masculin), cu maximum de frecvență la grupa de vârstă 51-60 ani la femei și 61-70 ani la bărbați (Figura 8).

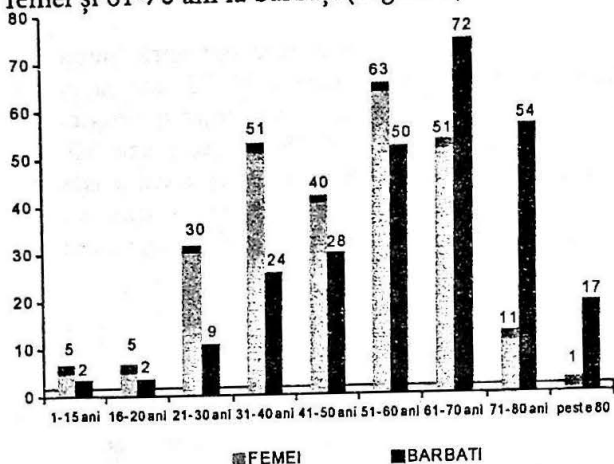


Figura 8. Incidența infecțiilor urinare înalte pe grupe de vârstă și sex

Se constată diferențe statistic semnificative între proporțiile în care sunt reprezentate infecțiile urinare înalte în favoarea sexului feminin pentru grupele de vârstă 21-30 ($p < 0,001$) și 31-40 ani ($p < 0,001$), respectiv în favoarea sexului masculin pentru grupele de vârstă 61-70 ($p < 0,05$) și peste 70 ani ($p < 0,001$).

Din totalul infecțiilor urinare fără altă precizare înregistrate la sexul masculin, peste 80% se întâlnesc la grupele de vârstă cuprinse peste 51 ani, cu maxim de frecvență la grupa de vârstă 61-70 ani. La femei, cea mai afectată este grupa de vârstă 31-40 ani urmată de grupele de vârstă 61-70 ani și 41-50 ani (19,88%, respectiv 19,41% din totalul infecțiilor urinare fără altă precizare înregistrate la sexul feminin) (Figura 9).

Pentru grupele de vârstă cuprinse între 16-50 ani, infecțiile urinare fără altă precizare sunt mai frecvente la femei, iar peste 61 ani la bărbați ($p < 0,001$).

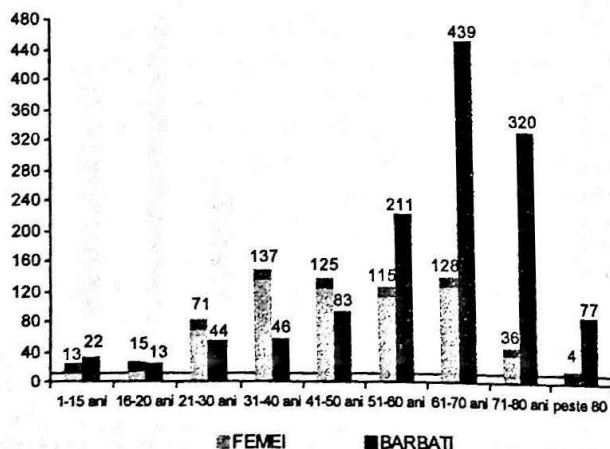


Figura 9. Incidența infecțiilor urinare fără altă precizare pe grupe de vârstă și sex

Tabelul III. Agenți microbieni izolați

AGENT MICROBIAN	CAZURI	%	TULPINI	%
ECOL	936	28,70	1170	32,15
PRO	848	26,00	1062	29,18
ENB	598	18,34	752	20,67
PSE	223	6,84	272	7,48
SAH	74	2,27	96	2,64
ENCOC	73	2,24	98	2,69
STAFEPID	48	1,48	58	1,59
ACI	31	0,95	37	1,02
KLEB	23	0,71	27	0,75
CITRO	21	0,65	26	0,72
STRV	11	0,34	12	0,33
BK	9	0,28	10	0,28
CORY	4	0,12	6	0,17
STRBH	2	0,06	3	0,08
PROVID	2	0,06	2	0,06
CAND	2	0,06	4	0,11
SERR	-	-	1	0,02
TRICH	-	-	1	0,02
MORGM	-	-	1	0,02
PEPTO	-	-	1	0,02
Culturi monomicrobiene	2905	89,10	-	-
Total tulpini izolate	-	-	3639	100,0
ECOL/PRO	119	3,65	-	-
ECOL/ENB	65	1,99	-	-
ECOL/PSE	15	0,46	-	-
ECOL/ENCOC	8	0,25	-	-
ECOL/SAH	5	0,15	-	-
ECOL/STAFEPID	2	0,06	-	-
ECOL/ACI	2	0,06	-	-
ECOL/STRV	1	0,03	-	-
ECOL/KLEB	1	0,03	-	-
ECOL/CITRO	1	0,03	-	-
ECOL/CAND	1	0,03	-	-
PRO/ENB	54	1,66	-	-
PRO/PSE	17	0,52	-	-
PRO/ENCOC	2	0,06	-	-
PRO/TRICH	1	0,03	-	-
PRO/SERR	1	0,03	-	-
PRO/SAH	1	0,03	-	-
PRO/MORGM	1	0,03	-	-
PRO/KLEB	1	0,03	-	-
PSE/ENB	9	0,28	-	-
PSE/SAH	2	0,06	-	-
PSE/ENCOC	1	0,03	-	-
PSE/CORY	1	0,03	-	-
PSE/ACI	1	0,03	-	-
KLEB/SAH	2	0,06	-	-
SAH/CITRO	1	0,03	-	-
SAH/ACI	1	0,03	-	-
SAH/BK	1	0,03	-	-
ENB/ENCOC	7	0,22	-	-
ENB/SAH	4	0,12	-	-
ENB/CITRO	2	0,06	-	-
ENB/STAFEPID	1	0,03	-	-
ENCOC/STAFEPID	3	0,09	-	-
STAFEPID/STRBH	1	0,03	-	-
STAFEPID/PEPTOSR	1	0,03	-	-
STAFEPID/CORY	1	0,03	-	-
ECOL/PRO/ENB	7	0,22	-	-
ECOL/PRO/SAH	3	0,09	-	-
ECOL/PRO/ENCOC	1	0,03	-	-
ECOL/PRO/PSE	1	0,03	-	-
ECOL/ENB/STAFEPID	1	0,03	-	-
ECOL/ENCOC/SAH	1	0,03	-	-
PRO/ENB/ENCOC	2	0,06	-	-
PRO/PSE/SAH	1	0,03	-	-
PRO/ENB/CITRO	1	0,03	-	-
PRO/PSE/ENB	1	0,03	-	-
Uroculturi polimicrobiene	356	10,90	-	-
Uroculturi semnificative	3261	100,00	-	-

Legendă: ECOL - *Escherichia coli*, PRO - *Proteus*, PSE - *Pseudomonas aeruginosa*, ENB - *Enterobacter*, ENCOC - *Streptococcus faecalis*, SAH - *Staphylococcus aureus*, STAFEPID - *Staphylococcus epidermidis*, ACI - *Acinetobacter calcoaceticus*, CORY - *Corynebacterium*, KLEB - *Klebsiella*, CITRO - *Citrobacter*, STRV - *Streptococcus viridans*, BK - *Bacil Koch*, PROVID - *Providencia*, CAND - *Candida albicans*, SERR - *Serratia marcescens*, TRICH - *Trichomonas vaginalis*, MORGM - *Morganella morganii*, PEPTO - *Peptostreptococcus*

Spectrul microbian cu rol determinant în infecțiile urinare la lotul studiat (Tabelul III) a fost dominat de *Escherichia coli* și grupul *Proteus*, acestea reprezentând mai mult de 50% din tulpinile microbiene implicate în etiologia infecțiilor urinare la lotul studiat, atât în uroculturi monomicrobiene, cât și în asociații bi- sau trimicrobiene.

Tabelul IV. Factori favorizanți de ordin local

FACTORI FAVORIZANȚI LOCALI	CAZURI	%
Manevre instrumentare pe căi urinare	1506	46,18
Litiază reno-urinară	1489	45,66
Stază urinară de diferite cauze	1437	44,06
Afecțiuni prostatice benigne	884	27,11
Anomalii morfo-funcționale reno-urinare	671	20,57
Tumori ale aparatului reno-urinar	466	14,29
Intervenții chirurgicale pe aparatul reno-urinar	391	11,99
Adenocarcinom de prostată	202	6,19
Boli chistice renale	147	4,50
Puncție biopsie prostatică	97	2,97
Orhiepididimită	90	2,76
Fistule urinare	51	1,56
Afecțiuni metro-anexiale	34	1,04
Traumatisme ale aparatului reno-urinar	17	0,52
Ptoză renală	16	0,49
Cobaltoterapie / radioterapie locală	12	0,36
Prolaps genital / afecțiuni perineale la femeie	11	0,33
Infecții urinare asociate unor nefropatii	5	0,15
Hidrocel	3	0,09
Fibroză / tumoare retroperitoneală	2	0,06
Abces scrotal	2	0,06
Nedecelarea de factori favorizanți locali	58	1,78

În 98,22% din infecțiile urinare confirmate la bolnavii spitalizați au fost decelați unul sau mai mulți factori favorizanți de ordin local (Tabelul IV).

Tabelul V. Factori favorizanți de ordin general

FACTORI FAVORIZANȚI GENERALI	CAZURI	%
Hipertensiune arterială	263	8,06
Diabet zaharat	172	5,27
Afecțiuni colecistice	102	3,12
Anemii de diferite cauze	100	3,07
Boli hepatice	97	2,97
Diateză oxalo-urică	89	2,73
Tulburări de tranzit intestinal	50	1,53
Neoplasme în afara aparatului reno-urinar	17	0,52
Septicemii	15	0,46
Boli endocrine	15	0,46
Boli neurologice	13	0,40
Insuficiența cardiacă congestivă cu rinichi de stază	7	0,21
Graviditate / complicații ale sarcinii	6	0,18
Limfoame fără altă precizare	4	0,12
Malabsorbție / malasimilație	4	0,12
Boli de collagen	4	0,12
Focare de infecție	3	0,09
Corticoterapie	2	0,06
Spondilită anchilozantă	2	0,06
Mielom multiplu	1	0,03
Imobilizare prelungită	1	0,03
Colecție lichidiană retroperitoneală	1	0,03
Nedecelarea de factori favorizanți generali	2409	73,87

Dintre factorii favorizanți de ordin local, pe primul loc ca frecvență s-au situat manevrele instrumentare pe căile urinare, urmate de litiaza reno-urinară, staza urinară de diferite cauze.

Dintre factorii favorizanți generali prezenți în 26,13% din infecțiile urinare diagnosticate pe parcursul studiului, cu incidență maximă a fost semnalată hipertensiunea arterială, urmată de diabetul zaharat, afecțiunile colecistice și anemiile de diferite cauze (Tabelul V).

CONCLUZII

Infecțiile tractului urinar reprezintă 23,64% din totalul internărilor în clinica urologică, 69,83% din bacteriuriile semnificative fiind înregistrate la sexul masculin.

Infecțiile urinare joase, mai frecvente la sexul masculin, reprezintă 25,88% din totalul bacteriuriilor confirmate.

Infecțiile urinare înalte, mai frecvente la sexul feminin, reprezintă 15,79% din bacteriuriile semnificative.

La sexul feminin incidența maximă a infecțiilor urinare se constată în decada a patra și a șasea de viață, iar la sexul masculin în decada a șaptea.

Majoritatea bacteriuriilor semnificative diagnosticate în clinica urologică sunt infecții urinare complicate, fapt confirmat de prezența în 98,22% din cazuri a unui factor favorizant local.

Dintre factorii favorizanți de ordin local, manoperele instrumentare pe căile urinare (46,18%), litiaza reno-urinară (45,66%) și staza urinară de diferite cauze (44,06%) se situează pe primele locuri ca frecvență.

Au fost izolate 3639 tulpini bacteriene, *Escherichia coli* fiind germenul cel mai frecvent izolat (în 32,15% din cazuri). În concordanță cu datele din literatura de specialitate, remarcăm o frecvență crescută a altor tulpini microbiene cum ar fi *Proteus* sp. (în 29,18 % din cazuri) și *Enterobacter* (în 20,67 % din cazuri).

Frecvența scăzută a germenilor oportuniști (*Serratia*, *Candida*, etc) și absența *Chlamydiilor* și altor microorganisme care necesită tehnici speciale de cultivare demonstrează în mare măsură deficiențe în diagnosticul bacteriologic.

BIBLIOGRAFIE

- HUSSAIN M, OPPENHEIM BA, O'NEILL P, ET AL - *Prospective survey of the incidence, risk factors and outcome of hospital-acquired infections in the elderly*. J Hosp Infect 1996; 32:117-126.
- WANG FD, JANG TN, LIU CY - *Infections in febrile granulocytopenic patients: clinical features and pathogens*. J Formos Med Assoc 1996; 95:410-413.

3. MEITERT E, SIMA F, SAVULIAN C, ET AL - *Sensibilitatea la agenți antimicrobieni a unor specii bacteriene izolate din infecții urinare*. Rev Bact Virus Paraz Epid 1984; 2:145-154.
4. AMBRUOSO G, AIME G, BORSA R, ET AL - *Nosocomial urinary infections. Comparison of experience in two urology centers*. Minerva Urol Nefrol 1994;46:167-169.
5. BRANTSÆTER AB, NATAS OB - *Pseudomonas aeruginosa as a cause of urinary tract infections*. Tidsskr Nor Laegeforen 1994; 114:572-574.
6. KUMAMOTO Y, HIROSE T, TANAKA N, et al - *Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from urinary tract infections (1993).II. Background of patients*. Jpn J Antibiot 1995; 48:1788-1801.
7. PICCOLOMINI R, CATAMO G, DI GIROLAMO A, ET AL - *Urinary tract infection in an ambulatory population: epidemiological analysis of the etiology and antibiotic resistance of isolated gram-negative strains* Boll Ist Sieroter Milan 1991; 70: 513-526.
8. FOXMAN B, ZHANG L, TALLMAN P, ET AL - *Virulence characteristics of E coli causing first urinary tract infections predict risk of second infections*. J Infect Dis 1995; 172:1536-1541.
9. SAVOIA D, RICATTO I, MILLESIMO M, ET AL - *A one-year survey of respiratory and urinary pathogens and their antimicrobial susceptibility*. New Microbiol 1996;59-66.
10. BISHOP MC. *Urosurgical management of urinary tract infection* - J Antimicrob Chemother 1994; 33 Suppl A:75-91.
11. TANAGHO EA - *Vesicoureteral reflux*. In: Tanagho EA, McAninch JW, eds. Smith's General Urology. Norwalk: Appleton & Lange, Prentice Hall International Inc, 1995:186-200.
12. CARAPETI EA, ANDREWS SM, BENTLEY PG - *Randomised study of sterile versus non-sterile urethral catheterisation*. Ann R Coll Surg Engl 1996; 78:59-60.
13. MATSUOKA H, KAJIWARA I, TAHARA H, OSHIMA K - *Phimosi as a pathogenetic factor in urinary tract infection and vesicoureteral reflux*. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1994; 85:953-957.
14. PANELLA P, PIGNATO S, CAPPELLO G - *Monitoring of low urinary tract infections in patients hospitalized with neurological diseases*. Arch Ital Urol Androl 1994; 66:259-264.
15. ANSOLIS LE, SIDORENKO SV, GAVRILOVA NA - *Microtest-system for detection of urinary tract infections*. Antibiot Khimioter 1995; 40:36-38.
16. URSEA N - *Infecțiile urinare*. În: Ursea N, ed. Tratat de Nefrologie. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
17. BITTNER J - *Patogenitatea bacteriilor anaerobe*. Rev Bact Virus Paraz Epid 1989; 34:85-86.
18. NABER KG - *Urinary tract infections in men, including prostatitis, epididymitis, non-specific urethritis and Reiter's syndrome*. Curr Op Infect Dis 1994; 7:9-19.
19. MEARES EMJ - *Nonspecific infections of the genitourinary tract*. In: Tanagho EA, McAninch JW, eds. Smith's General Urology. Norwalk: Appleton & Lange, Prentice Hall International Inc, 1995:201-244.
20. SHEGMAN-IGRA Y, KULKA T, SCHWARTZ D, KONFORTI N - *Polymicrobial and monomicrobial bacteraemic urinary tract infection*. J Hosp Infect 1994; 28:49-56.
21. OLIVERO JJ - *Case in point. Struvite stones (staghorn calculi) due to chronic urinary tract infection*. Hosp Pract 1994; 29:118.
22. URSEA N, BOLOCAN T - *Examenul de urină*. În: Ursea N, Tratat de Nefrologie. București: Ed. Arprint, 1994:351-374.
23. GELLERT W, KUSTNER H, HELLWICH M, KASTNER H - *Teoria probabilităților și statistică matematică*. În Gellert W, Kustner H, Hellwich M, Mică enciclopedie matematică, Editura Tehnică, București, 1980: 720-757.

Staza și obstrucția, factori favorizanți importanți în infecția tractului urinar la copil

Kiss Eva¹, Ioan Muntean¹, Kusztoş Iolanda¹, Grigore Aloiziu Dogaru²

Este evaluată incidența principalilor factori favorizanți din cursul infecțiilor tractului urinar diagnosticate la copiii internați în Clinica Pediatrie nr.1 din Târgu-Mureș într-o perioadă de 2 ani. Au fost cuprinși în studiu 205 copii: 141 de sex feminin (133 la al doilea episod de infecție urinară și 8 la primul episod) și 64 băieți fără infecție urinară în antecedente. În 191 cazuri au fost efectuate investigații complexe (urinare, ecografice, radiografie renală "pe gol", urografii, inclusiv retrocistouretrografie) în toate cazurile luate în studiu fiind confirmată o bacteriurie semnificativă pe baza uroculturilor cantitative efectuate prin metoda ansei calibrate. În 90 cazuri (43,90%) infecția tractului urinar a fost favorizată de obstrucția și staza urinară, 57,78% (52 cazuri), fiind de sex feminin. În ordinea frecvenței au fost decelați ca factori favorizanți ai infecției urinare: malformațiile congenitale reno-urinare (35,12%), refluxul vezico-ureteral (16,59%), litiaza reno-urinară (11,22%). În concluzie se subliniază frecvența crescută a fondului malformativ, cauză a obstrucției și stazei urinare, în infecția urinară la copil. Se desprinde necesitatea investigării complete a băieților la primul puseu și a fetelor la al doilea puseu de infecție urinară.

Cuvinte cheie: infecția tractului urinar la copil, stază urinară, malformații congenitale ale tractului urinar

The study evaluates the incidence of the principal predisposing factors in the urinary tract infections diagnosed in children admitted to Nr.1 Paediatric Clinic in Târgu-Mureș during a period of two years. The study includes 205 children: 141 girls (133 with a second episode of urinary tract infection and 8 at the first episode) and 64 boys without prior urinary infection. 191 cases had extensive investigations done (urinary, sonographic, plain abdominal X-ray, intravenous urography, including retrograde cystoureterography), all cases studied had significant bacteriurias confirmed by quantitative urine cultures made by standard loop method. In 90 cases (43,90%) the urinary tract infection was favoured by obstruction and urinary stasis, 57,78% of cases (52 patients) being females. The predisposing factors for urinary tract infections were found (in order of frequency): congenital abnormalities of the urinary tract (35,12%), vesico-urethral reflux (16,59%), urinary stone disease (11,22%). As a conclusion, the high frequency of malformations is underlined as a cause of obstruction and of urinary stasis in children's urinary tract infections. Hence the necessity of full investigation of boys at the first episode of urinary infections and of girls at the second episode.

Key words: children's urinary tract infection, urinary stasis, congenital abnormalities of the urinary tract

Infecțiile tractului urinar (ITU) se definesc prin bacteriurie mai mare de 10^5 germeni/ml urină proaspătă, în condițiile prelevării corecte a uroculturii și independent de prezența sau absența manifestărilor clinice.

Termenul de infecție urinară (IU), grevat de inconvenientul impreciziei datorită faptului că nu precizează substratul morfologic și nici sediul infecției, este frecvent utilizat în cazul sugarului și copilului mic, care nu au bine diferențiată din punct de vedere structural mucoasa tractului urinar și nici factorii de apărare. La adolescent și

adult diagnosticul topografic este mai ușor de stabilit, uretrita, cistita, pielita și pielonefrita fiind entități clinice bine diferențiate.

Deși evidențierea piuriei și leucocituriei este semnificativă pentru diagnostic iar evaluarea piuriei și a relației sale cu bacteriuria și cu simptomele caracteristice IU este importantă pentru diferențierea colonizării tractului urinar de infecție, termeni cum sunt piuria și leucocituria trebuie utilizați cât mai rar în loc de "diagnostic".

Elementul esențial pentru diagnosticul de IU rămâne evidențierea unei bacteriurii semnificative. În practica curentă sunt frecvente situațiile în care numărul de germeni este cuprins între 10000 și 100000/ml, cazuri în care vom "declara" urocultura suspectă și suntem obligați să repetăm

¹ Clinica Pediatrie I, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

² Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa pentru corespondență: Kiss Eva, Clinica Pediatrie I, Spitalul Clinic Județean Târgu-Mureș

analiza. Când numărul de germeni este sub 10.000/ml se poate infirma IU, bacteriuria fiind în acest caz datorată, de cele mai multe ori, florei normale uretro-vaginale sau contaminării (mai ales când există mai multe tipuri de germeni).

Justețea rezultatelor examenului bacteriologic al urinii depinde în cea mai mare măsură de modul de recoltare al urinii, la sugarul și copilul mic recoltarea prin puncție vezicală suprapubiană fiind metoda de elecție.^{1,2}

Agentul determinant cel mai frecvent implicat în etiologia IU este *Escherichia coli*, acesta fiind izolat în 80% din ITU ale copilului; mai rar sunt puși în evidență alți germeni: *Proteus*, *Klebsiella*, *Aerobacter*, etc.

Deși fenomenul de aderență la uroepiteliu, mecanism important în patogeniza ITU nu este pe deplin cunoscut, este dovedit faptul că tulpinile de *Escherichia coli*, responsabile pentru majoritatea ITU, se leagă mai strâns de celulele uroepiteliale comparativ cu celelalte enterobacteriaceae și alți germeni.³⁻⁷

La nou-născut, IU rămâne nediagnosticată sau este greșit diagnosticată datorită absenței semnelor urinare și dificultăților de recoltare a urinelor. Prezența bacteriuriei obligă la efectuarea unui bilanț cu care prilej se descoperă de regulă o malformație urinară. Infecțiile urinare, cu sau fără simptome, se întâlnesc la circa 5% din copiii sub 1 an și până la 75% din copiii între 1-2 ani. În prezența unei infecții recurente a tractului urinar există întotdeauna suspiciunea că în spatele acesteia există factori predispozanți sau favorizanți ca staza urinară, refluxul vezico-ureteral, obstrucția tractului urinar, etc. sau unele afecțiuni de ordin general cum sunt: malnutriția, diabetul zaharat, hipogamaglobulinemia, hipopotasemia, etc.⁸⁻¹⁰

Scopul prezentei lucrări constă în evaluarea incidenței principalilor factori etiopatogenetici favorizanți din cursul ITU diagnosticate la copiii internați în clinica pediatrică, având în vedere că ITU sunt boli frecvente ale copilului.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat pe durata a doi ani, fiind cuprinși toți copiii cu diagnostic de ITU internați în Clinica Pediatrie nr.1 din Târgu-Mureș în perioada 1.01.1996-31.12.1997.

Au fost confirmate 205 cazuri de ITU, un număr de 141 fiind diagnosticate la sexul feminin. Un număr de 191 ITU, cuprinzând băieții la primul puseu și fetițele la al doilea puseu de IU au fost investigate conform unui protocol unic care constă din analiza urinii, uroculturi cantitative folosind metoda ansei calibrate, ecografie renală, radiografie reno-vezicală "pe gol", urografii și retrocisto-

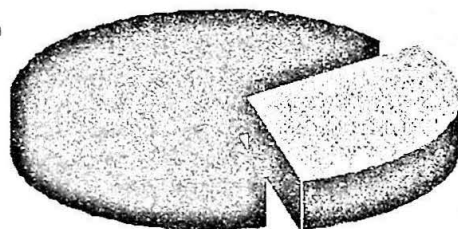
ureterografie de umplere și micțională. În 14 cazuri (8 fetițe la primul puseu de ITU și 6 cazuri în care a lipsit complianța) nu s-a respectat întreg protocolul propus.

Pentru analiza statistică s-a utilizat metoda comparării proporțiilor (testul z), valorile p mai mici de 0,05 fiind considerate statistic semnificative.¹¹

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În 68,78% ITU au fost confirmate la fetițe, la băieți fiind diagnosticate 64 cazuri de ITU (31,22%) (Figura 1).

Sex feminin
68,78%



Sex masculin
31,22%

Figura 1. Repartiția pe sexe a infecțiilor urinare

Din analiza cazurilor investigate reiese că principalii factori favorizanți de ordin local implicați în etiopatogenia ITU sunt reprezentați de: malformațiile congenitale (72 cazuri), refluxul vezico-ureteral (34 cazuri), litiaza reno-urinară (23 cazuri) urmate de obstrucții ale tractului urinar după intervenții chirurgicale pe aparatul urinar (3 cazuri).

În 73 cazuri de ITU nu au fost decelați factori favorizanți locali.

Ponderea factorilor favorizanți raportată la totalul ITU diagnosticate este redată în tabelul I.

Tabelul I. Ponderea factorilor favorizanți raportată la totalul infecțiilor urinare

FACTORI FAVORIZANȚI	CAZURI	%
Malformații congenitale	72	35,12
Reflux vezico-ureteral	34	16,59
Litiaza reno-urinară	23	11,22
Sechele după intervenții chirurgicale pe ap. urinar	3	1,46
Nedecelarea de factori favorizanți locali	73	35,61
Total infecții urinare diagnosticate	205	100,00

Principalele malformații congenitale confirmate și ponderea acestora din totalul cazurilor de anomalii reno-urinare sunt redată în tabelul II.

Tabelul II. Ponderea malformațiilor congenitale din totalul anomaliilor reno-urinare

ANOMALII RENO-URINARE	CAZURI	%
Sindrom de joncțiune pielo-ureterală	24	33,33
Duplicata pielo-ureterală	17	23,61
Uropatii obstructive joase	9	12,50
Uretere cudate	7	9,72
Hipoplazie renală	5	6,94
Ptoză renală	3	4,17
Rinichi unic congenital	2	2,78
Malrotație renală	2	2,78
Rinichi în potcoavă	1	1,39
Bride renale congenitale	1	1,39
Ureterocel	1	1,39
Total anomalii reno-urinare	72	100,00

Uropatiile obstructive joase de cauză congenitală au fost găsite în 9 cazuri. Ponderea acestora din totalul uropatiilor obstructive este redată în tabelul III.

Tabelul III. Ponderea uropatiilor obstructive joase din totalul uropatiilor obstructive

ANOMALII CONGENITALE	CAZURI	%
Hipospadias cu meat extern stenozat	2	22,22
Himen prolabat	2	22,22
Fimoză strânsă	1	11,11
Boală de col vezical	1	11,11
Uropatie de cauză neprecizată	3	33,34
Total uropatii obstructive joase	9	100,00

Din totalitatea cazurilor de ITU, în 43,90% (90 cazuri) infecția a fost favorizată de obstrucția și staza tractului urinar de diferite cauze.

Obstrucția și staza urinară au fost factori favorizanți decelați în 52 cazuri la fete, reprezentând 57,78% din totalul cazurilor diagnosticate. Principalele cauze de obstrucție și stază urinară sunt malformațiile congenitale, în primul rând sindromul de joncțiune pielo-ureterală prezent în 11,71% din ITU luate în studiu, reprezentând 33,33% din totalul anomaliilor reno-urinare evidențiate.

Raportând cazurile de urostază și obstrucție pe sexe la totalul cazurilor diagnosticate constatăm

prezența acestui factor favorizant local în 36,88% din ITU la fete față de 59,38% la băieți, obstrucția și staza urinară înregistrând o incidență statistic semnificativ crescută la băieți ($p < 0,05$).

În ordinea frecvenței, alte cauze ale obstrucției și stazei sunt reprezentate de litiaza reno-urinară, duplicitatea pielo-ureterală, uropatiile obstructive joase, cudura ureterelor, ptoza renală, obstrucțiile post intervenții chirurgicale pe tractul urinar.

Fără a face obiectul actualului studiu, o serie de afecțiuni de ordin general (malnutriția, hipogamaglobulinemia, constipația, alte boli sistemice), având o pondere diferită comparativ cu adultul, sunt factori favorizanți diagnosticați în ITU la copil.

Din simpla enumerare a cauzelor de stază urinară și obstrucție rezultă o mare frecvență a fondului malformativ în ITU la copil. Din acest motiv este justificat efortul pentru o investigație completă a băieților la primul puseu și a fetelor la al doilea puseu de ITU.

Până la rezolvarea ulterioară prin intervenții chirurgicale se impune profilaxia recidivelor IU cu chimioterapice și/sau antibiotice în doze de 1/2-1/3 din doza obișnuită.

Pentru controlul profilaxiei se vor efectua după cura de atac sau externarea copilului uroculturi la 3 zile consecutiv, apoi săptămânal timp de o lună. Apoi se va continua controlul lunar timp de 6 luni și în unele cazuri trimestrial, până la 2 ani.

Tratamentul ITU cu antimicrobiene urinare în funcție de sensibilitatea germenilor, profilaxia recidivelor și monitorizarea bacteriologică timp de 6 luni se impune pentru a asigura "liniștea" înaintea intervenției chirurgicale.

CONCLUZII

Obstrucția și staza urinară sunt factori favorizanți importanți în etiopatogenia ITU la copil, fiind decelate în 43,90% a cazurilor.

Fondul malformativ are o incidență importantă, în 72 cazuri de ITU fiind prezente malformații reno-urinare, reprezentând 35,12% din totalul ITU luate în studiu.

În contextul incidenței crescute a malformațiilor reno-urinare la copil, factor favorizant important pentru ITU, se recomandă investigația complexă nefrologică a băieților la primul puseu și a fetelor la al doilea puseu de IU.

Se impune un control riguros al rezultatelor chimioprofilaxiei prin uroculturi repetate pentru a asigura "liniștea" înaintea intervenției chirurgicale care se recomandă să se efectueze într-un interval de până la 6 luni de la diagnosticul anomaliei morfo-funcționale a aparatului reno-urinar.

BIBLIOGRAFIE

1. URSEA N - *Infecțiile urinare*. În: Ursea N, ed. *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
2. POPESCU V - *Tratat de Pediatrie*. Ed. Medicală, București 1998; 59-98, 283-310.
3. KUNIN CM - *Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections*. IV Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1987.
4. ARCHAMBAUD M - *Adherence bacteriene facteur de virulence dans les infections hautes de l'appareil urinaire*. Rev Prat 1993; 43:1069-1071.
5. SVANBORG C, DE MAN P, SANDBERG T - *Renal involvement in urinary tract infection*. Kidney Int 1991; 39:541-549.
6. KANWAL KK, SUDESH PM - *Clinical Paediatric Nephrology*. McGraw-Hill, Inc. New York, 1992.
7. LEUMANN E, TURI S, MATHEOVA E - *Practical Pediatric Nephrology*. Teaching and training course in Paediatric Nephrology, Kosice 1993.
8. BEHRMAN RE, Kliegman RM, NELSON WE, VAUGHAN VC - *"Nelson Textbook of Pediatrics"* WB Saunders Co, Philadelphia, 1992.
9. GEORMĂNEANU M, WALTER - ROSIANU A. *Pediatrie*, Ed. Didactică și Pedagogică București, 1996; 403-417.
10. GRAEF JW, CONE THE - *Manual of Pediatric Therapeutics*, Little, Brown and Co, Toronto 1985; 396-398.
12. CAMPBELL MJ, MACHIN D - *Medical Statistics*. Chichester, New York, Brisbane, Toronto: John Wiley & Sons, 1993.



Refluxul vezico-ureteral, factor de inițiere, întreținere și agravare a infecțiilor urinare la copil

Constantin Rusnac¹, Grigore Aloiziu Dogaru², Mihaela Patraulea³

Efectuând cistouretrografii micționale la 204 copii cu infecții urinare, autorii au găsit 79 cazuri de reflux vezico-ureteral (38,7% din cazuri) și anume: la 13,9% dintre bolnavii cu un singur puseu de infecție a tractului urinar și la 56,7% dintre copii cu infecții urinare recidivante. În 24,1% din cazuri a fost vorba de sugari, în 60,7% de copii între 1-4 ani și în 15,2% din cazuri de copii mari. Băieții au reprezentat 68,4% iar semnele clinice care au predominat (la 77,2% din cazuri) au fost cele evocatoare pentru infecția tractului urinar. Malformații ale tractului urinar s-au întâlnit la 64,5% din copii iar refluxul a fost bilateral la 73,4% dintre aceștia, gradul II fiind preponderent (56,9% din cazuri). Nefropatia de reflux a fost găsită la 4 copii iar tratamentul medicamentos antibacterian a dat rezultate satisfăcătoare la 49,4% din cazuri.

Cuvinte cheie: copil, reflux vezico-ureteral, infecție urinară

Based on 204 micturating cistouretrography done in children with lower urinary tract infections, the authors have found 79 cases of vesico-ureteral reflux, namely in 13,9% of patients with a single episode of urinary tract infection and in 56,7% of children with recurrent urinary tract infection. 24,1% of cases were infants, 60,7% were toddlers and 15,2% were older children. 68,4% of cases were boys and the dominant clinical signs in 77,2% of cases were evocative for urinary tract infection. 64,5% of children had malformations of the urinary tract, with bilateral reflux in 73,4% of them, 56,9% having second degree reflux. Reflux nephropathy was encountered in four children and treatment with antibiotics was satisfactory in 49,4% of cases.

Key words: child, vesico-ureteral reflux, urinary tract infection

În rândul factorilor favorizanți ai infecțiilor tractului urinar (ITU) la copil ca și la adult, un loc aparte prin frecvență și consecințele asupra funcțiilor renale îl joacă refluxul vezico-ureteral (RVU). Dacă era binecunoscut la adulți, la copil el a fost mult timp neglijat și abia odată cu introducerea pe scară largă a cistouretrografiei micționale a fost relevată importanța lui ca factor de inițiere, întreținere și agravare a infecțiilor urinare. Acesta a fost și motivul pentru care am ales ca obiectiv al lucrării de față studiul RVU la copiii cu ITU.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am cercetat retrospectiv foile de observație ale copiilor cu ITU internați în Clinica Pediatrie III din Târgu-Mureș între 1995 și 1997. Pe lângă o serie de date legate de infecția urinară am studiat în mod expres cazurile de ITU la care, efectuându-se și o cistouretrografie micțională s-a pus în evidență prezența refluxului vezico-ureteral.

Aspectele urmărite la cazurile de infecții ale tractului urinar cu reflux vezico-ureteral au fost: incidența RVU la cazurile de ITU studiate, incidența RVU în funcție de numărul puseelor de ITU, repartitia cazurilor de RVU după vârstă și sex, semnele clinice care au însoțit refluxul vezico-ureteral, examenul de laborator, ecografia, urografia i.v., felul și gradul refluxului, complicațiile generate de acesta și rezultatele tratamentului medical antibacterian.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În perioada 1 ianuarie 1995-31 decembrie 1997 s-a internat în Clinica Pediatrie III un număr de 344 cazuri de ITU, dintre care 162 la primul puseu, restul fiind recidive. Raportând numai cazurile noi de ITU la numărul total al internărilor în perioada sus menționată, rezultă un procent de 2,8% care se înscrie în datele găsite în literatura pediatrică românească, adică între 1,9 și 3,3%.¹

Însă, întrucât cistografiile nu s-au efectuat la toate cele 344 cazuri de ITU ci numai la 204, procentul de RVU găsit de noi a fost 38,7%, respectiv 79 cazuri. După cum se știe, acest procent este diferit după cum este vorba de ITU la primul puseu sau ITU recidivante².

Astfel, se apreciază că în timp ce la primul puseu de ITU incidența RVU este scăzută (sub 10%), ea crește semnificativ la 40-45%, după alți autori³ chiar la 55% atunci când este vorba de ITU recidivante. În cazul nostru, procentul de RVU a fost de 13,9% la copiii cu un singur puseu de ITU și de 56,7% la cei cu pusee recidivante.

Repartiția pe vârste a cazurilor noastre de RVU a fost următoarea: 19 au fost sugari (24,1%), 48 cazuri s-au întâlnit la copii între 1-4 ani (60,7%) și restul de 12 cazuri la copii mari (15,2% din totalul cazurilor de RVU). În literatură se consemnează că frecvența apariției RVU la copii cu ITU este invers proporțională cu vârsta⁴.

Repartiția pe sexe a cazurilor de infecții ale tractului urinar cu reflux vezico-ureteral este redată în figura 1.

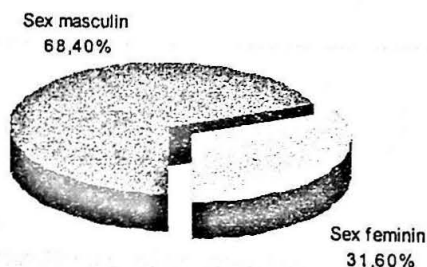


Figura 1. Repartiția pe sexe a infecțiilor urinare la copii cu reflux vezico-ureteral

Predominanța feminină întâlnită în cazul infecțiilor tractului urinar se inversează în favoarea băieților atunci când este vorba de reflux vezico-ureteral (în cazul nostru 68,4% băieți), fără ca în literatură să existe o explicație pentru aceasta⁴.

Semnele și simptomele clinice și de laborator prezente la cazurile noastre de RVU și care ne-au îndreptat atenția asupra aparatului urinar ducând la descoperirea refluxului, sunt prezentate în tabelul I în ordine descrescătoare a frecvenței.

Tabelul I. Semnele clinice și de laborator la copiii cu RVU

SEMNE/SIMPOTOME CLINICE ȘI DE LABORATOR	CAZURI	%
Semne evocatoare pentru ITU	61	77,2
Sindrom febril prelungit	7	8,8
Hematurie și/sau proteinurie izolate	4	5,4
Alterarea funcțiilor renale	2	2,5
Dureri abdominale recurente	2	2,5
Hipertensiune arterială izolată	1	1,2
Enurezis	1	1,2
Hipotrofie staturo-ponderală	1	1,2

Așa cum reiese din tabelul I, ca și din literatură^{5,6,7}, refluxul vezico-ureteral este descoperit cel mai des cu ocazia investigațiilor unei infecții urinare, dar sunt și alte semne și simptome care trebuie să ne atragă atenția asupra unei eventuale prezențe a RVU, respectiv: sindromul febril prelungit, durerile abdominale recurente, hematuria și/sau proteinuria izolată, hipertensiunea arterială, enurezisul, etc. pe fondul unor infecții urinare, cel mai ades recurente.

Rezultatele furnizate de metodele de imagistică folosite (ecografia abdominală și urografia intravenoasă) au pus în evidență la cazurile noastre de RVU anomalii ale aparatului reno-urinar la 51 din cei 79 copii cu reflux vezico-ureteral (Tabelul II).

Tabelul II. Malformații ale tractului urinar la copiii cu RVU

ANOMALII/MALFORMAȚII DE TRACT URINAR	CAZURI	%
Pielectazie izolată uni sau bilaterală	23	45,3
Ectazie pielocaliceală	16	31,4
Hidronefroza	4	7,8
Rinichi mici congenitali sau scleroatrofici	3	5,8
Megauretere	2	3,9
Duplicitate pielo-ureterală	2	3,9
Rinichi și ureter dublu	1	1,9

Reiese că anomalii, respectiv malformații pe care s-au grefat atât infecția urinară cât și refluxul s-au găsit la 64,5% din copiii cu reflux vezico-ureteral, cele mai frecvente fiind ectaziile pielo-caliceale, așa cum rezultă și din cercetarea efectuată de Brumariu și colab.⁶

Nefropatia de reflux, complicația cea mai de temut a refluxului vezico-ureteral, la rândul ei complicată cu hipertensiunea arterială, a fost găsită de noi la 4 copii care clinic prezentau paloare, astenie, hipotrofie staturo-ponderală, cefalee, albu-

minurie și microhematurie, densitate urinară scăzută, retenție azotată, hipertensiune arterială, iar radiologic rinichi scleroatrocici. Frecvența nefropatiei de reflux este diferit apreciată: Bayley o raportează în 8% din cazurile de RVU, Scott și Stansfeld în 42%, Larbre în 52% și Royer în 22% (citați după Brumariu)⁸. O analiză recentă efectuată de "North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study" (1990) indică că 4,1% din copiii la care s-a efectuat transplant renal prezentau nefropatie de reflux la care se adaugă încă 2,9% care aveau pielonefrită cronică (cit. după Popescu).¹

La 21 copii (26,6% din cazuri) refluxul vezico-ureteral a fost unilateral, iar la 58 copii (73,4%) bilateral.

Repartiția cazurilor de infecții urinare la copii cu reflux vezico-ureteral în funcție de gradul refluxului este redată în tabelul III.

Tabelul III. Gradele de reflux vezico-ureteral

GRADUL REFLUXULUI	NUMĂR CAZURI	PROCENTE
Gradul I	16	20,25
Gradul II	45	56,96
Gradul III	10	12,66
Gradul IV	5	6,33
Gradul V	3	3,80
Total cazuri	79	100,00

Față de datele din literatură, se constată o frecvență dublă a refluxului vezico-ureteral de grad I și o frecvență mai scăzută a refluxului de grad III, gradele II, IV și V înscriindu-se între limitele de frecvență citate în literatura de specialitate referitoare la copii.^{1,4,5}

Sub tratament antibacterian (atât curativ cât și profilactic) s-a constatat dispariția refluxului de grad I și II la 21 copii (26,6% din cei 79 cu RVU) și regresia unui reflux de grad superior către unul de grad inferior la 18 copii, reprezentând 22,8% din copiii cu reflux vezico-ureteral. Se poate aprecia deci că rezultatele tratamentului medical singur au fost satisfăcătoare din moment ce s-au obținut la 39 copii cu reflux vezico-ureteral (49,4% din cazuri), procent foarte apropiat de 50% pe care l-am găsit consemnat în literatură⁹.

Au fost și sunt de exploatat în continuare, pe lângă procedurile chirurgicale clasice de corecție a refluxului vezico-ureteral și tratamentele endoscopice mai noi constând din injectarea submu-

coasă ureterală a unor materiale non-autologe, tratamente considerate deja ca o alternativă eficientă, cu toate că rata succeselor este ușor mai redusă față de chirurgia clasică¹⁰.

CONCLUZII

Refluxul vezico-ureteral este o anomalie a joncțiunii vezico-ureterale frecvent întâlnită la copiii cu infecție urinară, în materialul nostru această frecvență fiind de 38,7% din totalul cazurilor de ITU la care s-a practicat o cistouretrografie micțională.

Frecvența refluxului vezico-ureteral este însă diferită după numărul puseelor de infecție urinară, fiind de numai 13,9% la copiii cu un singur puseu de infecție a tractului urinar și de 56,7% la cei cu pusee recidivante de ITU. De aici rezultă importanța practicării cistografiei la copiii cu ITU recidivante.

Din punct de vedere clinic și al unor semne de laborator, pe lângă cele evocatoare pentru infecția tractului urinar, trebuie luate în considerare și alte semne care trebuie să ne atragă atenția asupra existenței unui eventual reflux vezico-ureteral: sindromul febril prelungit, durerile abdominale recurente, enurezisul, hematuria, etc.

Ecografia poate oferi date importante privind malformațiile obstruative pe care se grefează refluxul, dar precizarea diagnosticului o poate face numai cistouretrografia micțională. Ecografia, investigație ce poate fi folosită încă din viața fetală, este o metodă screening de depistare precoce și a unui reflux vezico-ureteral.

Diagnosticul cât mai precoce și tratamentul corect al oricărui reflux vezico-ureteral sunt impuse de faptul că persistența și agravarea acestei anomalii duce în mod obligatoriu la ceea ce se cheamă nefropatie de reflux, respectiv pielonefrită cronică și insuficiență renală, cu evoluție severă la orice vârstă.

BIBLIOGRAFIE

1. POPESCU V - *Infecțiile tractului urinar la copil*. Revista Română de Pediatrie, 1997, 46:256-276
2. WALKER D - *Vesicoureteral reflux in children*. J Urol, 1994, 152:1225-1229
3. HOLLAND NH, JACKSON EC ET AL - *Relation of urinary tract infections vesicoureteral reflux to scars. Follow of thirty-eight patients*. J Pediatr, 1990, 116: 65-71
4. DECHELETTE E, FAURE G ET AL - *Le reflux vésico-urétéral chez l'enfant. Données actuelles. Proposition thérapeutiques*. Méd Infant, 1982, 89: 529-541
5. IORDĂCHESCU F, BĂLGRADEAN MIHAELA - *Refluxul vezico-ureteral primar la copil*. Pediatria, 1997, 46: 221-227

6. BRUMARIU O, DIMITRIU AG ET AL - *Refluxul vezico-ureteral la sugar și copilul mic. Diagnostic precoce și aspecte evolutive.* *Pediatria*, 1997, 42, 103-106
7. GONZALES R - *Vesicoureteral reflux.* In: Behram RE, Kliegman RM, Arvin Ann (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics*, WB Saunders Co, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1996, 1532-1534
8. BRUMARIU O - *Refluxul vezico-ureteral, cauză de hipertensiune arterială la copil.* *Pediatria*, 1988, 37:135-141
9. PINTER AB, JASSAI V, ET AL - *Medical treatment of vesico-ureteral reflux detected in infancy.* *J Urol*, 1988,140: 121-124
10. IOIART I - *Tratamentul endoscopic al refluxului vezico-ureteral.* În: *Bazele chirurgiei endourologice* ed. Dorin Nicolescu, Ed. Eurobit, 1997: 176-181



Studiu privind infecțiile tractului urinar la personalul sanitar

Grigore Aloiziu Dogaru¹, Carmen Denise Căldăraru¹,
Violeta Moldovan¹, Surdu Georgeta², Lăcrămioara Maria Pătrașcu³

Pe parcursul unui an au fost cuprinse în studiu 97 cadre medii și auxiliare dintr-o clinică cu profil de medicină internă și alta cu profil de chirurgie urologică, urmărindu-se depistarea unei bacteriurii semnificative simptomatice sau asimptomatice. Au fost efectuate 266 uroculturi, confirmându-se 19 bacteriurii semnificative. Incidența infecțiilor urinare la personalul sanitar este de 19,59%, depășind incidența infecțiilor tractului urinar la bolnavii spitalizați în serviciile de medicină internă și nefrologie. **Cuvinte cheie:** personal sanitar, bacteriurii semnificative, factori favorizanți

The study analyses 97 auxiliary and nursing staff from an internal medicine clinic and a urology clinic respectively, during one year. It tries to identify symptomatic or asymptomatic significant bacteriuria. There were 266 urine cultures taken, out of which 19 were significant bacteriurias. The incidence of urinary tract infections in medical personnel is 19,59%, being higher than the incidence of urinary tract infections found in the personnel in medical and nephrology services. **Key words:** nursing staff, significant bacteriuria, predisposing factors

Infecția tractului urinar (ITU) se situează pe primele locuri ca frecvență în cadrul infecțiilor generale, studiile privind incidența infecțiilor urinare la diferite categorii de populații fiind insuficiente și mai ales greu de interpretat.¹⁻⁵

Raportând incidența infecțiilor tractului urinar pe diferite profesii, unele studii relevă că acestea sunt diagnosticate în procent de 55,90% la muncitori, 24,30% la funcționari și 19,80% la intelectuali; la personalul sanitar, frecvent expus contaminării cu germeni microbieni prin contactul cu produse biologice, în primul rând urina, se constată o incidență diferită a infecției urinare (IU) în funcție de profilul unității sanitare.^{6,7}

În studiul de față ne-am propus să evaluăm incidența infecțiilor tractului urinar la personalul sanitar mediu și auxiliar din clinica medicală și clinica de chirurgie urologică, precizându-se în același timp factorii favorizanți și agenții microbieni implicați în etiopatogenia acestora.

Studii anterioare privind infecțiile urinare la bolnavii spitalizați demonstrează că incidența bacteriuriilor semnificative la bolnavii spitalizați este redusă în clinica de medicină internă (2,92%), crește în clinicile de nefrologie (14,16%) și este maximă (23,64%) în clinica de chirurgie urologică.^{3,4}

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost realizat pe parcursul unui an prin practicarea de uroculturi cantitative personalului sanitar (cadre medii, infirmiere și

¹Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Laborator Bacteriologie, Spitalul Clinic Municipal Târgu-Mureș

³Clinica de Chirurgie Urologică, Spitalul Clinic Municipal Târgu-Mureș

Adresa pentru corespondență: Grigore Dogaru, Clinica Medicală III, Str. Gheorghe Marinescu nr. 1, Târgu-Mureș

îngrijitoare) din Clinica Medicală III și Clinica de Chirurgie Urologică din Târgu-Mureș.

Lotul luat în studiu cuprinde 61 cadre medii (asistente și surori), 14 infirmiere și 22 îngrijitoare.

Repartiția personalului sanitar în cele două clinici este redată în tabelul I.

Tabelul I. Repartiția personalului sanitar

PERSONAL SANITAR	CLINICA MEDICALĂ III	CLINICA UROLOGICĂ	TOTAL	%
Cadre medii	29	32	61	62,89
Infirmiere	6	8	14	14,43
Îngrijitoare	8	14	22	22,68
Total	43	54	97	100,00

Marea majoritate a lotului luat în studiu cuprinde persoane de sex feminin (97,94%), numai două persoane angajate fiind de sex masculin (2,06%).

La toți subiecții luați în studiu s-a efectuat anamneza insistându-se asupra simptomatologiei sugestive pentru o posibilă infecție urinară și asupra afecțiunilor favorizante pentru infecțiile tractului urinar.

S-au efectuat uroculturi cantitative folosind metoda ansei calibrate, prelevarea urinei făcându-se din mijlocul jetului urinar. Recoltarea urinei s-a efectuat din prima urină de dimineață insistându-se asupra toaletei anterioare.⁸

O bacteriurie peste 100000 germeni/ml a fost considerată semnificativă, cu excepția cazurilor în care existau indicii de contaminare, cazuri în care uroculturile au fost repetate.

În cazul unei bacteriurii nesemnificative s-au efectuat cel puțin trei uroculturi la aceeași persoană la interval de 7-10 zile.

În cazurile de bacteriurii semnificative au fost efectuate investigații de laborator și imagistice pentru decelarea unor factori favorizanți de ordin local și/sau general.

S-a efectuat consult ginecologic de rutină tuturor persoanelor de sex feminin.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Au fost efectuate un număr de 266 uroculturi decelându-se: 54 bacteriurii nesemnificative (sub 10000 germeni/ml), 22 uroculturi cu număr de germeni între 10000-100000/ml, 10 uroculturi cu peste 100000 germeni/ml ce au necesitat repetare din cauza suspiciunii de contaminare și 161 culturi sterile, confirmându-se 19 cazuri de bacteriurii semnificative.

Incidența infecțiilor urinare la personalul sanitar luat în studiu este de 19,59%, depășind

incidența infecțiilor urinare la bolnavii spitalizați în clinicile cu profil de medicină internă și nefrologie și cu un procent semnificativ incidența bacteriuriei semnificative în populația feminină cu vârste cuprinse între 20-60 ani.^{7,9,10}

În 4 din cazurile cu bacteriurii semnificative (21,05%) au fost decelate în antecedente simptome sugestive pentru diagnosticul de infecție a tractului urinar; numai în 2 cazuri existau în antecedente bacteriurii semnificative.

În urma examenelor clinice și paraclinice au fost diagnosticate 7 bacteriurii asimptomatice, 5 cazuri de infecții urinare joase fără altă precizare, 3 cazuri de cistită, 2 cistopielite și 2 pielonefrite acute (Tabelul II).

Tabelul II. Repartiția bacteriuriilor semnificative

BACTERIURII SEMNFICATIVE	NUMĂR CAZURI	%
Bacteriurii asimptomatice	7	36,84
Infecții urinare joase fără altă precizare	5	26,31
Cistite	3	15,79
Cistopielite	2	10,53
Pielonefrite acute	2	10,53
Total infecții urinare diagnosticate	19	100,00

Repartiția infecțiilor tractului urinar diagnosticate la personalul sanitar și incidența acestora în funcție de profilul unității sanitare este redată în tabelul III.

Tabelul III. Incidența infecțiilor urinare la personalul sanitar

BACTERIURII SEMNFICATIVE	CLINICA MEDICALĂ		CLINICA UROLOGICĂ		TOTAL	
	Cazuri	%	Cazuri	%	Cazuri	%
Bacteriurii asimptomatice	4	9,30	3	5,56	7	7,22
ITU joase fără altă precizare	2	4,65	3	5,56	5	5,16
Cistite	2	4,65	1	1,85	3	3,09
Cistopielite	1	2,33	1	1,85	2	2,06
Pielonefrite acute	1	2,33	1	1,85	2	2,06
Lipsa bacteriuriei	33	76,74	45	83,33	78	80,41
Total cazuri	43	100,00	54	100,00	97	100,00

Incidența infecțiilor tractului urinar la personalul sanitar din Clinica Medicală III este de 23,26%, depășind incidența bacteriuriilor semnificative confirmate la bolnavii spitalizați (2,92%) pe o perioadă de 6 ani.

Incidența infecțiilor urinare la personalul sanitar din Clinica de Chirurgie Urologică este de 16,67% situându-se sub incidența infecțiilor tractului urinar confirmate la bolnavii spitalizați (23,64%), dar semnificativ crescută față de incidența bacteriuriei în rândul femeilor căsătorite și peste incidența acesteia la femeile gravide.¹⁰⁻¹²

Tabelul IV. Factori favorizanți ai infecțiilor urinare

FACTORI FAVORIZANȚI	CAZURI	%
Afecțiuni metro-anexiale	3	15,79
Litiăză reno-urinară	2	10,53
Diabet zaharat	1	5,26
Ciroză hepatică	1	5,26
Hipertensiune arterială esențială	1	5,26
Nedecelarea de factori favorizanți	11	57,90
Total	19	100,00

Ca și factori favorizanți de ordin local și/sau general (Tabelul IV) au fost decelați: afecțiuni metro-anexiale în 3 cazuri, litiăza reno-urinară în 3

cazuri, diabetul zaharat, ciroza hepatică și hipertensiunea arterială în câte 1 caz, în restul cazurilor nedecelându-se factori favorizanți.

Compararea spectrului microbian al agenților patogeni implicați în etiopatogenia infecțiilor tractului urinar la personalul sanitar al celor două clinici arată absența unor diferențe semnificative.

După cum reiese din tabelul V, agentul microbian implicat cel mai frecvent în etiopatogenia infecțiilor urinare este *Escherichia coli* izolat în 52,64% a cazurilor în culturi monomicrobiene, fiind urmat de *Staphylococcus aureus* și *Staphylococcus epidermidis*.

În 21,04% din cazuri agenții determinanți ai infecțiilor urinare au fost izolați în culturi polimicrobiene.

CONCLUZII

Incidența infecțiilor urinare la personalul sanitar investigat (în 94,97% feminin) este net crescută comparativ cu alte grupuri. Riscul crescut de infecție urinară poate fi legat de posibilitatea frecventă de contaminare prin manipularea produselor biologice, în special a urinei.

La lotul studiat, cu incidență maximă se întâlnesc bacteriuriile asimptomatice (36,84%), motiv pentru care se impune necesitatea controlului periodic al personalului sanitar prin investigații paraclinice, inclusiv uroculturi cantitative.

Tabelul V. Agenți microbieni izolați

AGENT PATOGEN IZOLAT	NR CAZURI	%	NR. TULPINI	%
<i>Escherichia coli</i>	10	52,64	14	60,87
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	10,53	3	13,04
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	10,53	3	13,04
<i>Enterobacter sp.</i>	1	5,26	2	8,70
<i>Streptococcus viridans</i>	-	-	1	4,35
<i>Nr. uroculturi monomicrobiene</i>	15	78,96	-	-
<i>Esch. coli / Staph. aureus</i>	1	5,26	-	-
<i>Esch. coli / Staph. epidermidis</i>	1	5,26	-	-
<i>Esch. coli / Enterobacter</i>	1	5,26	-	-
<i>Esch. coli / Streptoc. viridans</i>	1	5,26	-	-
<i>Nr. uroculturi polimicrobiene</i>	4	21,04	-	-
Total uroculturi semnificative	19	100,00	-	-
Total tulpini izolate	-	-	23	100,00

BIBLIOGRAFIE

- FORLAND M - *Diagnosis and management of urinary tract infections*. Texas Med 1975; 71:70-79.
- FABRE R, BAUDET JM, CAVALLO JD, ET AL - *Evaluation des tests rapides de dépistage dans le diagnostic des infections urinaires*. Pathol Biol 1994; 41:923-926.
- CĂLDĂRARU CARMEN, DOGARU G - *Contribuții la studiul factorilor etiopatogenetici ai infecțiilor urinare*. Revista de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș 1994; 40:118-119.
- DOGARU G, COTOI S - *Aspecte etiopatogenetice ale bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice*. Nefrologia 1996; 1:89-93.
- GERARD JM - *Management of patients with urinary tract infection*. In: Ashcraft KW, ed. Pediatric Urology. Philadelphia, London, Toronto: W.B.Saunders Comp. 1990: 35-48.
- GLUHOVSCHI G, MĂNESCU N, BOIBOREAN M, ET AL - *Observații privind incidența infecției urinare la personalul sanitar*. Timișoara Medicală 1983; 28:63-65.
- URSEA N - *Infecțiile urinare*. In: Ursea N, ed. Tratat de Nefrologie. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
- BALS M, APREOTESEI C, ET AL - *Metode de laborator*. București: Ed. Medicală 1977: 22-105.

9. LEVY M, TOURNOT F, LEDESERT B, ET AL - *Evaluation du depistage de l'infection urinaire par la technique de la bandelette reactive chez les malades hospitalises*. La Presse Med 1990; 910-914.
10. URSEA N, PENESCU M, RAUȚĂ M - *Infecția urinară*. În: Păun R, ed. *Tratat de medicină internă. Bolile rinichiului*. București: Ed. Medicală 1987:431-432.
11. BEMBASSA A, CHOUTEAU J, LAURENT MC, MALINES Y - *Les bacteriuries asymptomatiques de la grossesse. Depistage par l'Uricult*. Rev Franc Gynec 1976; 71:33-34.
12. GLUHOVSCHI G, DRĂGAN I, ROMOSAN I, ET AL - *Depistarea bacteriuriei asimptomatice gravidice prin testul Uricult*. Timișoara Medicală 1982; 27:41-42.



Aspecte etiopatogenetice în bacteriuriile asimptomatice

Grigore Aloiziu Dogaru¹, Carmen Denise Căldăraru¹, Dan Dobreanu¹,
Mirela Gherman Căprioară², Nicolae Ursea³

Din 3266 bacteriurii semnificative confirmate pe parcursul studiului, 9,43% au fost diagnosticate la persoane fără simptomatologie sau istoric sugestiv de infecție urinară. Bacteriuriile semnificative asimptomatice reprezintă 0,88% din totalul internărilor, respectiv 2,10% din bolile aparatului urinar, incidența bacteriuriilor asimptomatice fiind diferită în funcție de profilul unității sanitare. Într-un număr redus de cazuri au fost decelați factori favorizanți de ordin local, bacteriuriile asimptomatice fiind asociate unor boli generale într-o proporție semnificativ crescută comparativ cu bacteriuriile simptomatice.

Cuvinte cheie: bacteriurie asimptomatică, factori etiopatogenetici

Out of 3266 significant bacteriurias confirmed during the study, 9,43 percent have been diagnosed in patients without any symptoms or history suggestive of urinary tract infection. Asymptomatic significant bacteriurias are 0,88% of the total admissions, 2,10% of the urinary tract disease respectively, the incidence of asymptomatic bacteriurias varying with the profile of the medical unit. A small number of cases have local predisposing factors, asymptomatic bacteriurias being associated with systemic diseases in a significantly high proportion comparatively with symptomatic bacteriurias.

Key words: asymptomatic bacteriuria, ethiopathogenic factors

Prezența agenților microbieni în urină la persoane fără simptomatologie sau anamneză sugestivă pentru o infecție urinară este definită ca bacteriurie asimptomatică (BA).

Bacteriuria asimptomatică se întâlnește cu o frecvență crescută la unele grupe de populație, diferite studii epidemiologice apreciind diferit ponderea acesteia.¹⁻¹⁰

Se consideră că 3-6% din populația feminină prezintă bacteriurie asimptomatică; cauza acestei bacteriurii pare a fi o toleranță neobișnuită a organismului față de bacteriile în cauză.¹⁰⁻¹²

La vârstnici, la care în general simptomatologia infecțiilor tractului urinar (ITU) este săracă, bacteriuria asimptomatică se înregistrează cu frecvență crescută.

Din categoriile de pacienți spitalizați în clinica medicală, bacteriuriile asimptomatice sunt des înregistrate la bolnavul cirotic și diabetic, frecvența mai mare constatându-se la vârstnici.^{5,7,8,13-18}

Bacteriuria asimptomatică poate avea origine atât în tractul urinar superior cât și în sistemul colector urinar, originea în tractul superior fiind întâlnită în circa 50% din cazuri.

În marea majoritate a cazurilor investigațiile nu decelează anomalii morfo-funcționale reno-urinare. Bacteriuria asimptomatică fără obstrucție urinară sau fără reflux vezico-ureteral nu determină leziuni renale.

În 25% din cazuri bacteriuria asimptomatică poate fi un marker al unor anomalii ale aparatului reno-urinar: valve uretrale, obstrucție pelvi-ure-

¹Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

²Clinica de Nefrologie și Dializă, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Haieganu Cluj-Napoca

³Spitalul Clinic de Nefrologie Dr. Carol Davila, București

Adresa pentru corespondență: Grigore Dogaru, Clinica Medicală III, Str. Gheorghe Marinescu nr.1 Târgu-Mureș

terală, vezică neurogenă, etc. Bacteriuria asimptomatică cu reflux vezico-ureteral în copilărie prezintă risc pentru instalarea leziunilor de pielonefrită.

Deși există date contradictorii în literatură, bacteriuria asimptomatică la gravide este considerată de majoritatea autorilor factor de risc pentru mamă și făt. Un procent ridicat din cazuri dezvoltă în timpul sarcinii pielonefrită acută, incidența nașterilor premature fiind mai ridicată la aceste gravide.

Prezența constantă a bacteriuriei la vârstnici și mai ales virarea ei de la asimptomatică la simptomatică este un factor de prognostic negativ.

În cazul lipsei categorice a unor anomalii morfo-funcționale reno-urinare, deși datele referitoare la oportunitatea tratamentului antimicrobian în bacteriuriile asimptomatice sunt neconcludente, terapia antimicrobiană nu este indicată, în special la vârstnici la care există riscul dezvoltării de tulpini bacteriene rezistente.^{10, 14 -17}

Tratamentul bacteriuriei asimptomatice cu reflux vezico-ureteral până la vârsta de 4 ani exercită un efect protector asupra rinichiului fără a putea fi oprită apariția leziunilor pielonefritice.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat pe un număr de 3266 bacteriurii semnificative diagnosticate pe o perioadă de șase ani în: Clinica Medicală III Târgu-Mureș, Spitalul Clinic de Nefrologie Dr. Carol Davila București și Clinica de Nefrologie și Dializă Cluj-Napoca.

A fost întocmit un protocol de studiu care a cuprins datele privitoare la: sexul și vârsta pacienților, diagnosticul de localizare a infecției urinare, afecțiunea renală preexistentă sau asociată infecțiilor urinare, afecțiunile extrarenale asociate infecțiilor tractului urinar, factorii favorizanți generali și locali, urocultura cantitativă, antibiograma, investigațiile urografice și ecografice.

Prelucrarea statistică a datelor a fost realizată cu ajutorul programului SigmaStat. Pentru compararea proporțiilor a fost folosit testul z, fiind considerată semnificativă din punct de vedere statistic o valoare $p < 0,05$.¹⁹

Pentru cele 308 cazuri de bacteriurii asimptomatice au fost analizați factorii determinanți și favorizanți implicați în etiopatogeneza.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din totalul bacteriuriilor semnificative cuprinse în studiu au fost diagnosticate 308 bacteriurii asimptomatice. Bacteriuriile asimptomatice reprezintă 0,88% din totalul internărilor (34977), 2,10% din totalul bolilor aparatului urinar (14646),

și 9,43% din totalul bacteriuriilor semnificative confirmate la bolnavii spitalizați (3266).

În tabelul I redăm incidența bacteriuriilor semnificative asimptomatice la 100 internări în funcție de profilul unității medicale.

Tabelul I. Incidența bacteriuriilor asimptomatice

PROFILUL UNITĂȚII MEDICALE	NUMĂR BACTERIURII ASIMPTOMATICE	NUMĂR BOLNAVI SPITALIZAȚI	INCIDENȚA BACTERIURIILOR (%)
Medicină internă	108	15003	0,72
Nefrologie	200	19974	1,00

Incidența bacteriuriilor asimptomatice este statistic semnificativ redusă în clinica cu profil de medicină internă comparativ cu clinicile cu profil nefrologie ($p < 0,05$).

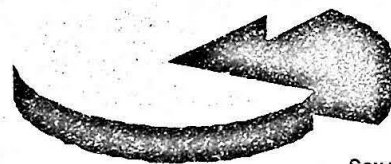
Raportând bacteriuriile semnificative asimptomatice la bolile aparatului urinar înregistrate constatăm o incidență statistic semnificativ crescută în clinica cu profil medicină internă comparativ cu clinicile cu profil nefrologie (Tabelul II).

Tabelul II. Ponderea bacteriuriilor asimptomatice din totalul bolilor aparatului urinar

PROFILUL UNITĂȚII MEDICALE	NUMĂR BACTERIURII ASIMPTOMATICE	BOLI ALE APARATULUI URINAR	INCIDENȚA BACTERIURIILOR (%)
Medicină internă	108	1139	9,48
Nefrologie	200	13507	5,70

Analiza bacteriuriilor asimptomatice la lotul studiat arată o incidență crescută a acestora la sexul feminin (Figura 1).

Sex feminin
78,90%



Sex masculin
21,10%

Figura 1. Repartiția pe sexe a bacteriuriilor asimptomatice

Cu frecvență mai mare am întâlnit bacteriuriile semnificative asimptomatice la grupele de vârstă peste 40 ani, cu un maxim pentru grupa de vârstă 61-70 ani (Figura 2).

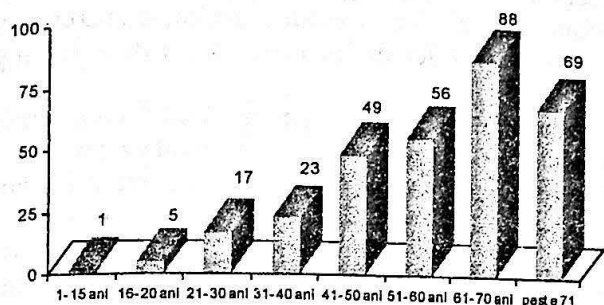


Figura 2. Repartiția bacteriuriilor asimptomatice pe grupe de vârstă

Nu există diferențe statistic semnificative între proporțiile în care sunt înregistrate bacteriuriile asimptomatice la cele două sexe pentru toate grupele de vârstă. Raportul femeii/bărbați se menține în favoarea femeilor la toate grupele de vârstă (Figura 3).

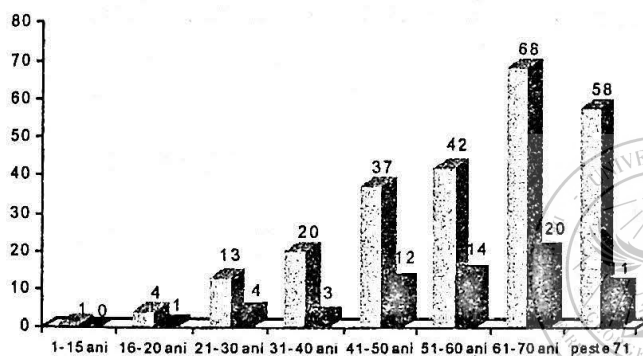


Figura 3. Incidența bacteriuriilor asimptomatice pe grupe de vârstă și sex

În tabelul III sunt prezentați factorii favorizanți de ordin local ai bacteriuriilor asimptomatice.

Într-un procent redus al cazurilor de bacteriurii asimptomatice diagnosticate (8,45%), au fost decelați factori etiopatogenetici de ordin local cu incidență scăzută, semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,05$) comparativ cu bacteriuriile simptomatice.

Bolile renale chistice, reprezentate în majoritatea cazurilor de chiste renale parapielice, au fost diagnosticate în 3,57% a cazurilor, fără să fie constatate diferențe statistic semnificative față de bacteriuriile simptomatice cuprinse în studiu.

Anomaliile morfo-funcționale reno-urinare înregistrează o incidență scăzută (2,92%) față de bacteriuriile simptomatice, semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,001$).

Afecțiunile metro-anexiale, ptoza renală și prolapsul genital au fost constatate cu incidență statistic semnificativ scăzută comparativ cu bacteriuriile simptomatice ($p < 0,05$).

Tabelul III. Factori favorizanți locali ai bacteriuriilor semnificative asimptomatice

FACTORI FAVORIZANȚI	CAZURI	%
Boli chistice renale	11	3,57
Anomalii morfo-funcționale reno-urinare	9	2,92
Afecțiuni metro-anexiale	6	1,94
Ptoza renală	3	0,97
Prolaps genital / afecțiuni perineale la femeie	3	0,97
Rinichi unic chirurgical	2	0,64
Litiază reno-urinară	2	0,64
Tumori ale aparatului reno-urinar	1	0,32
Pelvipatie neprecizată	1	0,32
Igienă deficitară	1	0,32
Nedecelare de factori favorizanți	282	91,55

Cu incidență scăzută au fost decelați ca factori favorizanți: litiază reno-urinară (0,64%) și tumorile aparatului urinar (0,32%), înregistrându-se diferențe statistic semnificative ($p < 0,001$) comparativ cu bacteriuriile simptomatice.

În cazul celorlalți factori favorizanți de ordin local evidențiați cu frecvență scăzută nu se înregistrează diferențe statistic semnificative față de bacteriuriile simptomatice.

În 80,52% a cazurilor de bacteriurii asimptomatice confirmate am constatat existența unor factori favorizanți de ordin general, frecvent bacteriuriile asimptomatice fiind asociate unor boli sistemice: hipertensiune arterială esențială, boli hepatice, diabet zaharat, anemii de diferite cauze (Tabelul IV).

Tabelul IV. Factori favorizanți generali ai bacteriuriilor asimptomatice

FACTORI FAVORIZANȚI	CAZURI	%
Hipertensiune arterială esențială	89	28,89
Afecțiuni hepatice	60	19,48
Diabet zaharat	36	11,68
Anemii	33	10,71
Tulburări de tranzit intestinal	32	10,38
Intervenții chirurgicale pe abdomen	32	10,38
Boli pulmonare	24	7,79
Afecțiuni colecistice	23	7,46
Insuficiență cardiacă congestivă cu rinichi de stază	19	6,16
Disendocrinii	11	3,57
Neoplasme extrarenale	9	2,92
Diateză oxalo-urică	7	2,27
Sindrom de malabsorbție / malasimilație	5	1,62
Focare de infecție	5	1,62
Boli de colagen	4	1,29
Graviditate / complicații ale sarcinii	3	0,97
Alți factori	8	2,56
Nedecelare de factori favorizanți generali	60	19,48

Bacteriuriile asimptomatice s-au asociat hipertensiunii arteriale sistemice într-un procent de 28,89% a cazurilor, asociere mult mai frecventă comparativ cu cea dintre hipertensiune și bacteriuriile simptomatice (9,59%), diferența existentă fiind statistic semnificativă ($p < 0,001$).

În 19,48% a cazurilor de bacteriurii asimptomatice au fost diagnosticate boli hepatice (ciroză hepatică, hepatită cronică, etc.), constatându-se o diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$) comparativ cu bacteriuriile simptomatice în cursul cărora bolile hepatice au fost constatate cu incidență scăzută (6,03%).

Diabetul zaharat a fost semnalat în 11,68% a cazurilor de bacteriurii asimptomatice, fără să existe diferențe statistic semnificative față de incidența diabetului zaharat din cursul bacteriuriilor simptomatice.

Nu există diferențe statistic semnificative între bacteriuriile asimptomatice și simptomatice în cazul: anemiilor, tulburărilor de tranzit intestinal,

intervențiilor chirurgicale pe abdomen, afecțiunilor colecistice, disendocriiniilor, diatezei oxalo-urice, focarelor de infecție, bolilor de colagen și sarcinii.

Într-un procent crescut ($p < 0,001$) comparativ cu bacteriuriile simptomatice, în cursul bacteriuriilor asimptomatice au fost decelați ca factori etiopatogenetici: diferite boli pulmonare, insuficiența cardiacă congestivă cu rinichi de stază, neoplasmale localizate în afara aparatului urinar și sindroamele de malabsorbție/malasimilație.

Alți factori favorizanți generali ai bacteriuriilor asimptomatice au fost reprezentați de spondilita anchilopoietică, sindromul mieloproliferativ, disimmunoglobulinemiile, consumul de medicamente.

Nedecelarea de factori favorizanți de ordin general și/sau boli asociate bacteriuriilor asimptomatice a fost constatată în 19,48% a cazurilor.

În cursul bacteriuriilor asimptomatice au fost izolate 329 tulpini microbiene, în 93,22% din cazuri confirmându-se uroculturi monomicrobiene.

Tabelul V. Factorii determinanți ai bacteriuriilor semnificative asimptomatice

AGENȚI DETERMINANȚI	CAZURI	%	TULPINI	%
<i>Escherichia coli</i>	217	70,46	234	71,12
<i>Klebsiella</i> sp.	24	7,80	26	7,90
<i>Enterobacter</i> sp.	16	5,20	18	5,47
<i>Proteus</i> sp.	11	3,58	17	5,17
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	2,60	14	4,26
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	1,95	10	3,04
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	3	0,98	4	1,22
<i>Streptococcus faecalis</i>	2	0,65	4	1,22
<i>Morganella morganii</i>	-	-	1	0,30
<i>Candida albicans</i>	-	-	1	0,30
Uroculturi monomicrobiene	287	93,22	-	-
<i>Escherichia coli/Proteus</i>	5	1,62	-	-
<i>Escherichia coli/Staphylococcus epidermidis</i>	4	1,30	-	-
<i>Escherichia coli/Staphylococcus aureus</i>	3	0,97	-	-
<i>Escherichia coli/Enterobacter</i>	2	0,65	-	-
<i>Escherichia coli/Morganella morganii</i>	1	0,32	-	-
<i>Escherichia coli/Klebsiella</i>	1	0,32	-	-
<i>Escherichia coli/Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	0,32	-	-
<i>Proteus/Staphylococcus epidermidis</i>	1	0,32	-	-
<i>Klebsiella/Staphylococcus epidermidis</i>	1	0,32	-	-
<i>Streptococcus faecalis /Candida albicans</i>	1	0,32	-	-
<i>Streptococcus faecalis /Staphylococcus aureus</i>	1	0,32	-	-
Uroculturi polimicrobiene	1	0,32	-	-
TOTAL CAZURI	21	6,78	-	-
TOTAL TULPINI	308	100,00	-	-
			329	100,00

Tulpinile patogene identificate în uroculturi mono- și polimicrobiene sunt redată în tabelul V.

Agentul microbial cel mai frecvent izolat în cursul bacteriuriilor asimptomatice este *Escherichia coli*, identificându-se 234 de tulpini (70,46% din cazuri în culturi monomicrobiene), în 5,18% din bacteriuriile asimptomatice evidențiindu-se *Escherichia coli* alături de alți agenți microbieni.

Klebsiella a fost identificată în 7,80% din bacteriuriile asimptomatice în culturi monomicrobiene, reprezentând 7,90% din totalul tulpinilor izolate, date ce corespund cu cele din literatură privind prevalența izolării speciilor de *Klebsiella* în cursul bacteriuriilor semnificative la bolnavi spitalizați.

Enterobacter reprezintă doar 5,47% din tulpinile izolate, incidența scăzută confirmând studii anterioare care semnalează scăderea incidenței ITU cu *Enterobacter*.

Speciile de *Proteus*, semnalate cu incidență cuprinsă între 0,8% și 8,4% în diferite studii de specialitate privind bacteriuriile asimptomatice, au fost puse în evidență în doar 5,17% din cazuri.¹⁰

CONCLUZII

Prezența agenților microbieni în urină la persoane fără simptomatologie sau anamneză sugestivă a fost evidențiată într-un număr redus din bacteriuriile semnificative cuprinse în studiu.

Bacteriuriile semnificative asimptomatice prezintă o prevalență redusă la bolnavii spitalizați (0,88%), reprezentând 2,10% din bolile aparatului urinar și 9,43% din bacteriuriile semnificative confirmate.

Raportate la numărul internărilor, bacteriuriile asimptomatice prezintă o incidență semnificativ crescută în clinicile cu profil nefrologie, ponderea acestora din totalul bolilor aparatului urinar fiind semnificativ crescută în clinica cu profil de medicină internă.

Incidența maximă a bacteriuriilor semnificative asimptomatice se înregistrează între 61-71 ani, incidența crescând odată cu vârsta, circa 50% din acestea fiind înregistrate la vârstnici peste 61 ani.

Nu se constată diferențe semnificative între proporțiile bacteriuriilor asimptomatice pe grupe de vârstă la cele două sexe.

Agentul microbial cel mai frecvent izolat în cursul bacteriuriilor semnificative asimptomatice este *Escherichia coli*, urmat cu incidență redusă de *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., etc.

Un număr redus al cazurilor bacteriurii asimptomatice asociază factori favorizanți de ordin local.

Bacteriuriile asimptomatice sunt asociate frecvent unor boli generale (80,52% din cazuri).

Comparativ cu bacteriuriile simptomatice, frecvența asocierilor cu hipertensiunea arterială, bolile hepatice și insuficiența cardiacă congestivă este statistic semnificativ crescută în cazul bacteriuriilor asimptomatice.

BIBLIOGRAFIE

1. BEMBASSA A, CHOUTEAU J, LAURENT MC, MALINES Y - *Les bacteriuries asymptomatiques de la grossesse. Depistage par l'Uricult.* Rev Franc Gynec 1976;71:33-34
2. GLUHOVSKI G, DRĂGAN I, ROMOȘAN I, ET AL - *Depistarea bacteriuriei asimptomatice gravidice prin testul Uricult.* Tim Med 1982; 27:41
3. URSEA N, PENESCU M, RAUȚĂ M - *Infecția urinară.* In: Păun R, ed. *Tratat de Medicină Internă. Bolile Rinichiului.* Ed. Medicală București, 1987:431-432.
4. DOGARU G, CĂLDĂRARU C, TONIȚA V - *Studiul unor aspecte etiopatogenetice ale infecțiilor urinare.* Volum rezumate, Sesiunea Științifică anuală a Cadrelor Didactice, Târgu-Mureș, 12-13 decembrie 1991
5. DOGARU G, CĂLDĂRARU C, COTOI S - *Studiul unor aspecte etiopatogenetice privind bacteriuriile asimptomatice.* Volum rezumate, A XVIII a Sesiune Anuală de valorificare a cercetării științifice, Târgu-Mureș, 15-16 mai 1992.
6. CĂLDĂRARU CARMEN, DOGARU G - *Contribuții la studiul factorilor etiopatogenetici ai infecțiilor urinare.* Revista de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș 1994; 40:118-119.
7. DOGARU G, CĂLDĂRARU CARMEN, COTOI S - *Aspecte etiopatogenetice ale bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice.* Volum rezumate, Primul Congres Național de Nefrologie, București, 28 septembrie - 2 octombrie 1993;
8. DOGARU G, COTOI S - *Aspecte etiopatogenetice ale bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice.* Nefrologia 1996;1:89-93.
9. DOGARU G, CĂLDĂRARU CARMEN, PAȚIU IM, GHERMAN MIRELA - *Considerații etiopatogenetice în infecțiile tractului urinar.* Volum de rezumate, Al II-lea Congres Național de Nefrologie și Dializă, Iași, 8-11 mai 1997;
10. URSEA N - *Infecțiile urinare.* In: Ursea N, *Tratat de Nefrologie.* Ed. Artprint București, 1994:823-882.
11. HANSSON S, CAUGANT D, JODAL U, SVANBORG-EDEN C - *Untrated asymptomatic bacteriuria in girls: I - Stability of urinary isolated.* Br Med J 1989; 298:853-855.
12. HANSSON S, JODAL U, LINCOLN K, SVANBORG-EDEN C - *Untrated asymptomatic bacteriuria in girls: II - Effect of phenoximethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections.* Br Med J 1989; 298:856-859.
13. BELLAICHE G, PAUWELS A, LEVY M, ET AL - *Asymptomatic urinary infection is frequent in hospitalized patients with cirrhosis.* Gastroenterol Clin Biol 1994; 18:96-97.
14. CHILDS SJ, EGAN RJ - *Bacteriuria and urinary tract infections in the elderly.* Urol Clin North Am 1996; 23:43-54.

15. Sale PG - *Genitourinary infection in older women.* J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1995; 24:769-775.
16. SHATS V, KOZACOV S - *Asymptomatic bacteriuria in the elderly.* Harefuah 1994; 127:484-487.
17. ABRUTYN E, BERLIN J, MOSSEY J, ET AL - *Does treatment of asymptomatic bacteriuria in older ambulatory women reduce subsequent symptoms of urinary tract infections?* J Am Geriatr Soc 1996; 44:293-295.
18. DOGARU G, MICU S, LAZARUȚ L, COTOI S - *Sensibilitatea la agenții antimicrobieni a unor specii bacteriene izolate în cursul bacteriuriilor simptomatice și asimptomatice.* Volum rezumate, A XVII a Sesiune Anuală de valorificare a cercetării științifice, Târgu-Mureș, 17-18 mai 1991.
18. MIHOC G, MICU N. *Statistică matematică.* În Mihoc G, Micu N. Teoria probabilităților și statistică matematică. Ed. Didactică și Pedagogică București, 1980: 213-289.



Chimiosensibilitatea tulpinilor microbiene izolate în cursul infecțiilor tractului urinar

Grigore Aloiziu Dogaru¹, Carmen Denise Căldăraru¹, Andreea Maria Dogaru¹, Dorin Nicolescu², Nicolae Ursea³

Modificarea sensibilității agenților microbieni la chimioterapicele și antibioticele utilizate în tratamentul infecției urinare este o cauză importantă de menținere a unei morbidități crescute având ca și consecință și creșterea cheltuielilor pentru îngrijirea bolnavilor cu infecții ale tractului urinar. În 4074 bacteriurii semnificative, pe baza antibiogramelor, se evaluează sensibilitatea și rezistența tulpinilor de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Streptococcus faecalis* și *Staphylococcus epidermidis*. Lucrarea cuprinde și analiza comparativă a chimiorezistenței diferitelor tulpini bacteriene izolate în funcție de profilul unității sanitare în care au fost spitalizați bolnavii cu infecții urinare și în funcție de sediul infecției.

Cuvinte cheie: agenți microbieni, infecție urinară, antimicrobiene urinare, chimiosensibilitate, chimiorezistență

*The altered sensitivity of microorganisms to chemotherapeutics and antibiotics used in the treatment of the urinary tract infections is an important cause of maintaining a high morbidity consequently with increased expenses for the nursing of patients with urinary tract infections. There is an evaluation of the sensitivity and resistance of strains of *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Streptococcus faecalis* and *Staphylococcus epidermidis* in 4074 significant bacteriurias, based on the antibiogram. The study also includes the comparative analysis of the resistance of different bacterial strains to chemotherapeutics varying with the profile of the medical unit and with the site of the urinary tract infection.*

Key words: microbial agents, urinary tract infection, urinary antibiotics, chemiosensitivity, chemioresistance

Sensibilitatea naturală la chimioterapice a unei specii microbiene cuprinde întreaga gamă de chimioterapice față de care o specie este sensibilă. Aceasta diferă de la grup la grup și de la specie la specie.¹⁻³

Eficacitatea chimioterapicelor asupra unor microorganisme, dar mai ales lipsa de acțiune asupra unor tulpini bacteriene observată în practica curentă au dus la o stringentă necesitate de a cunoaște mecanismele de acțiune a chimioterapicelor și în special modul de realizare a rezistenței. Cercetările de biochimie și genetică moleculară folosind antibioticele ca obiect sau mijloc de studiu au adus precizări importante privind modul de acțiune al antibioticelor și au stabilit că răspunsul bacterian este determinat ge-

netic prin informația genetică preexistentă în cromozomul bacterian sau în structuri genetice extracromozomiale, plasmide.^{4,5}

Odată cu utilizarea tot mai largă a chimioterapicelor în practică s-a constatat că are loc un proces continuu de modificare a sensibilității naturale față de chimioterapice, remarcându-se creșterea rezistenței agenților microbieni față de antibiotice.⁶⁻⁹

Acest proces de modificare a sensibilității naturale prin dobândirea rezistenței este în primul rând un proces de variație genetică, mecanism care duce la apariția de tulpini rezistente în populațiile bacteriene aparținând unor specii natural sensibile. Pe de altă parte, prin folosirea abuzivă a antibioticelor existente, are loc un proces continuu de selecție a tulpinilor bacteriene devenite rezistente: chimioterapicele distrug populația bacteriană sensibilă permițând înmulțirea unor mutante rezistente.¹⁰⁻¹¹

Modificarea sensibilității germenilor determină creșterea morbidității și a mortalității prin boli infecțioase în general și prin infecții ale trac-

¹Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Clinica de Chirurgie Urologică, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

³Spitalul Clinic de Nefrologie Dr. Carol Davila București

Adresa pentru corespondență: Grigore Dogaru, Clinica Medicală III, Str. Gheorghe Marinescu nr.1, Târgu-Mureș

tului urinar (ITU) în particular, având ca și consecință creșterea cheltuielilor pentru îngrijirea bolnavilor cu ITU. Astfel, cheltuielile anuale pentru diagnosticul și tratamentul ITU sunt estimate, în Franța la 1500 milioane franci, iar în USA la 2 bilioane USD (exclusiv cazurile spitalizate).^{12,13}

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat pe un număr de 4074 bacteriuri semnificative înregistrate în perioada 1.01.1990 - 31.12.1995 la pacienții internați în Clinica Medicală III Târgu Mureș, Spitalul Clinic Carol Davila București și Clinica de Chirurgie Urologică din Târgu Mureș.

După izolarea tulpinilor s-a efectuat testarea sensibilității in vitro pe baza antibiogrammei difuzimetrice (metoda Kirby-Bauer).

Pentru interpretarea sensibilității germenilor testați s-au folosit tabele puse la dispoziție de firmele producătoare de biodiscuri pentru antibiogramme.¹⁴

Lotul de pacienți luat în studiu cuprinde 1805 infecții urinare fără altă precizare, 1210 infecții urinare joase, 904 infecții urinare înalte și 148 bacteriuri asimptomatice.

Pentru tulpinile de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* și *Enterococcus* a fost studiată sensibilitatea la următoarele antimicrobiene: ampicilină din grupul penicilinelor cu spectru larg, gentamicina și kanamicina din grupul macrolidelor, norfloxacin și ciprofloxacina din grupul chinolonelor, ceftazidim din grupul cefalosporinelor și cotrimoxazol, acestea reprezentând chimioterapicele cele mai accesibile și mai frecvent utilizate în perioada precizată.

Pentru stafilococi (*aureus* și *epidermidis*) s-a testat sensibilitatea la penicilină, ampicilină din grupul penicilinelor, gentamicină din grupul macrolidelor, cotrimoxazol și novobiocin.

Studiul comparativ al rezistenței la chimioterapice a agenților microbieni izolați din urina pacienților spitalizați în clinicile cu profil de medicină internă și clinica de chirurgie urologică s-a efectuat pentru tulpinile de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* și *Streptococcus faecalis*, pentru restul tulpinilor izolate neexistând criterii de realizare a unor studii comparative din cauza diferențelor semnificative dintre loturi.

În continuare am studiat comparativ chimiosensibilitatea tulpinilor izolate în cursul infecțiilor urinare joase și înalte. Unii autori nu constată existența unor diferențe statistic semnificative.^{15,16}

Studiul statistic s-a realizat cu programul Sigma STAT: compararea procentelor a fost efectuată cu

ajutorul testului z, acceptându-se ca semnificative statistic valori $p < 0,05$.¹⁷

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Incidența agenților microbieni implicați în etiologia infecțiilor urinare la care s-a studiat chimiosensibilitatea este redată în tabelul I.

Tabelul I. Agenții microbieni implicați în etiologia infecțiilor urinare

AGENȚI MICROBIENI IZOLAȚI	NR. CAZURI	%
<i>Escherichia coli</i>	1924	47,23
<i>Proteus sp.</i>	741	18,19
<i>Enterobacter sp.</i>	562	13,79
<i>Klebsiella sp.</i>	254	6,23
<i>Pseudomonas sp.</i>	219	5,38
<i>Streptococcus faecalis</i>	149	3,66
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	2,21
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	55	1,35
Alte tulpini microbiene	80	1,96
Total	4074	100,00

Agentul microbial cel mai frecvent izolat a fost *Escherichia coli*, rezultat ce corespunde datelor din literatură.¹⁸⁻²²

Cu frecvență mare au fost izolate tulpini din grupul *Proteus* și *Enterobacter*. Un procent de 1,96% din totalul agenților microbieni izolați a fost reprezentat de tulpini aparținând grupurilor *Acinetobacter* și *Citrobacter*.

Deși unele studii remarcă scăderea incidenței infecțiilor urinare cu *Klebsiella* și *Proteus* paralel cu creșterea frecvenței *Pseudomonas* și stafilococilor coagulazo-negativi^{8, 23}, pentru lotul studiat, bacteriuriile semnificative cu *Klebsiella sp.* apar cu frecvență superioară celor cu *Pseudomonas* și stafilococ coagulazo-negativ.

Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Escherichia coli* este redată în figura 1.

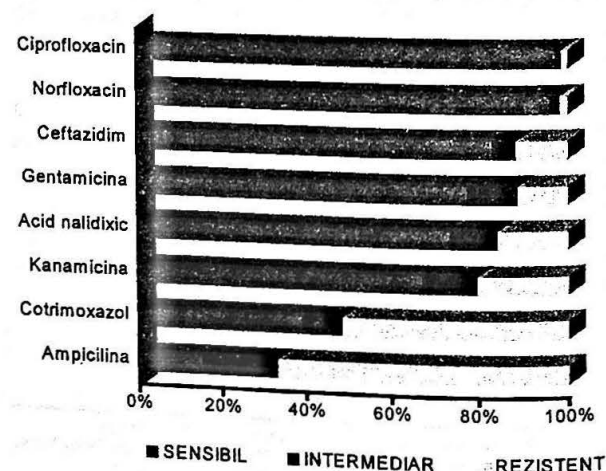


Figura 1. Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Escherichia coli*

În linii generale constatăm sensibilitatea scăzută a tulpinilor de *Escherichia coli* la ampicilină și cotrimoxazol și maximă la antimicrobiene aparținând grupului chinolonele.

În 18,19% din cazurile studiate, factorul determinant în etiologia infecțiilor urinare a fost reprezentat de *Proteus* sp., incidență comparabilă cu cea a grupului *Morganella-Proteus-Providencia* citată în studii de specialitate.

Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Proteus* este redată în figura 2.

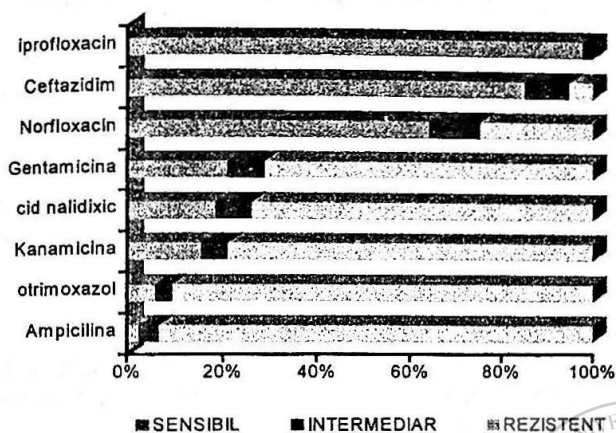


Figura 2. Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Proteus*

Prezent în general în infecții urinare recurente, în mod natural sensibil la antibiotice cu spectru larg și la chimioterapice ca acidul nalidixic, cotrimoxazol, etc., grupul *Proteus* prezintă tulpini cu cele mai variate spectre de rezistență la antibiotice și chimioterapice.^{1,2}

Din cazuistica studiată rezultă sensibilitatea extrem de mică la ampicilină și cotrimoxazol, moderată la acid nalidixic (18,28% din tulpini) și macrolide (kanamicină 15,37% din tulpini și gentamicină 20,82% din tulpinile izolate). În 97,97% din cazuri s-a constatat sensibilitate microbiană la ciprofloxacina.

Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Enterobacter*, este reprezentată în figura 3.

Pentru tulpinile de *Enterobacter*, agent implicat în etiologia a 13,79% din infecțiile urinare studiate, spectrul chimiosensibilității e identic cu al *Escherichiei coli*, cu specificarea că în cazul tuturor antimicrobienele studiate procentul tulpinilor sensibile e mai mic comparativ cu tulpinile de *Escherichia coli* (Figura 3).

Studiile privind chimiosensibilitatea tulpinilor de *Klebsiella* demonstrează faptul că penicilinele sunt puțin active, ceftazidimul, ciprofloxacina și norfloxacinul fiind chimioterapice cu acțiune anti-

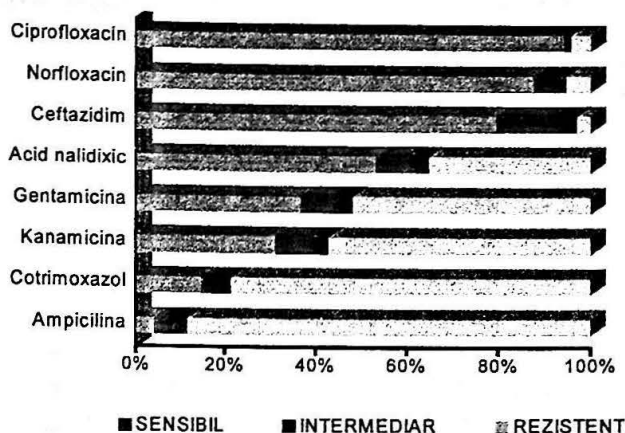


Figura 3. Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Enterobacter*

microbiană marcată, fapt confirmat prin analiza chimiosensibilității tulpinilor de *Klebsiella* la pacienții pe care i-am avut în studiu.^{24,25}

Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Klebsiella*, izolate în 6,23% din infecțiile urinare studiate, este redată în figura 4.

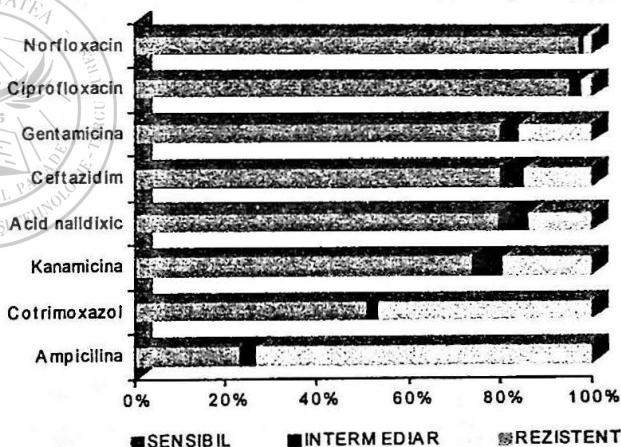


Figura 4. Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Klebsiella*

Deși există date care dovedesc o tendință la recădere și persistență a infecțiilor cu *Pseudomonas*, paralel cu scăderea incidenței infecțiilor cu *Klebsiella* sp. și *Proteus* sp., în legătură cu o serie de factori predispozanți cu risc crescut pentru infecțiile tractului urinar, mai ales în mediul intraspitalicesc, în studiul nostru tulpinile de *Pseudomonas* au fost izolate doar în 5,38% din cazuri.^{8,26}

Cele mai eficiente antimicrobiene s-au dovedit a fi chinolonele, maximul de sensibilitate înregistrându-se însă în cazul ceftazidimului.

Incidența enterococilor ca factor determinant al infecțiilor urinare la bolnavi spitalizați este de 3,66%.

Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Pseudomonas* este reprezentată în figura 5.

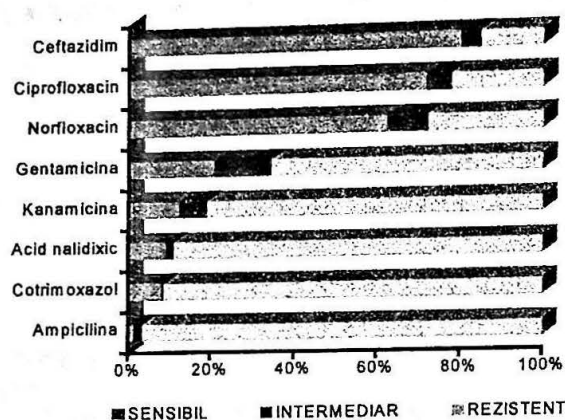


Figura 5. Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Pseudomonas*

Peste 80% din tulpinile de *Streptococcus faecalis* izolate sunt sensibile la norfloxacin, ceftazidim și ciprofloxacin. Se constată sensibilitatea mai crescută față de ampicilină (55,89%) comparativ cu celelalte tulpini microbiene și numărul mare de tulpini rezistente la cotrimoxazol (Figura 6).

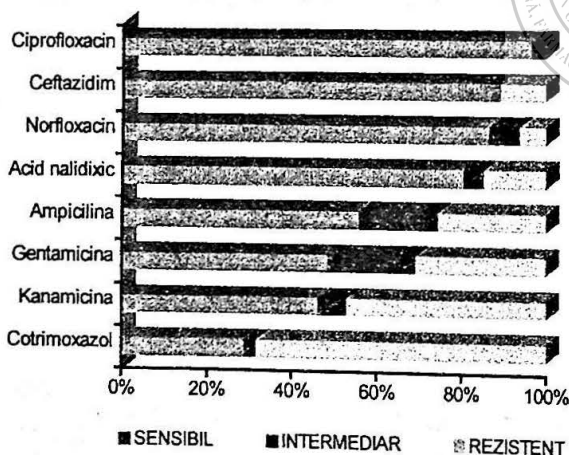


Figura 6. Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Streptococcus faecalis*

Staphylococcus aureus, coagulazo-pozitiv, înregistrează o incidență scăzută ca agent etiologic al infecțiilor urinare (2,21%).

Natural sensibili la majoritatea antibioticelor, dobândesc însă cu mare ușurință rezistență la antibiotice.

Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Staphylococcus aureus* este redată în figura 7.

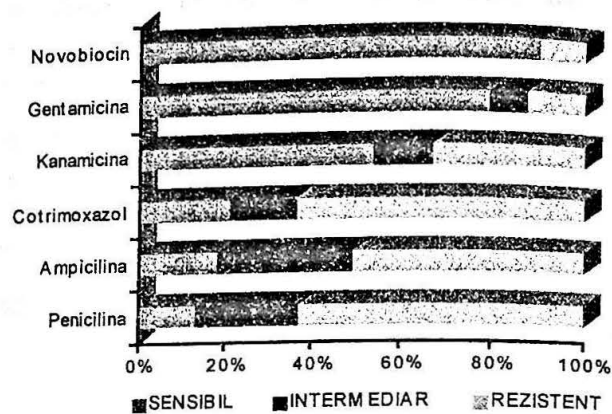


Figura 7. Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus epidermidis, coagulazo-negativ și ureazo-pozitiv apare de obicei în infecții mixte la litiazici și la pacienți la care s-au practicat manevre instrumentare pe tractul urinar.

În ultimul timp se constată rezistența stafilococilor coagulazo-negativi la chimioterapice (Figura 8), în primul rând la antibiotice beta lactamice, dar și la chinolone.

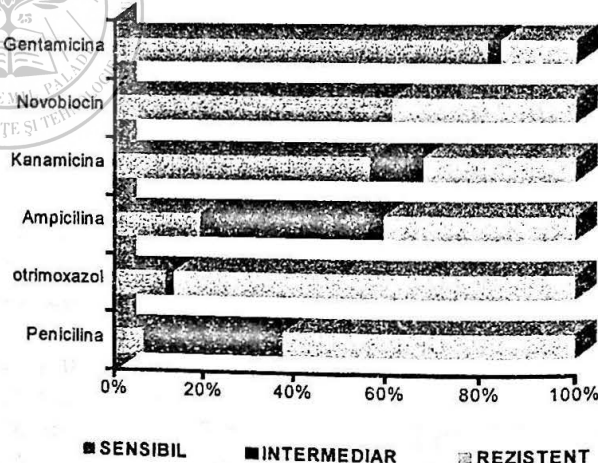


Figura 8. Chimiosensibilitatea tulpinilor de *Staphylococcus epidermidis*

În studiul nostru, infecțiile urinare cu *Staphylococcus epidermidis* au fost înregistrate în 1,35% din cazuri.

Peste 50% din tulpinile studiate, atât în cazul stafilococului coagulazo-pozitiv, cât și a celui coagulazo-negativ, sunt sensibile la kanamicină, gentamicină și novobiocin, remarcându-se și de această dată numărul mare de tulpini rezistente la penicilină, ampicilină și cotrimoxazol.

Studiul comparativ al rezistenței la chimioterapice a agenților microbieni izolați din urina

pacienților spitalizați în clinicile cu profil de medicină internă și clinica de chirurgie urologică s-a efectuat pentru tulpinile de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* și *Enterococcus*, pentru restul tulpinilor izolate neexistând criterii de realizare a unor studii comparative din cauza diferențelor semnificative dintre loturi. Au fost comparate numai chimioterapicele testate într-un număr semnificativ de cazuri la cele două loturi (clinica urologică și clinicile cu profil de medicină internă).

În tabelul II este redată analiza comparativă a rezistenței tulpinilor de *Escherichia coli* izolate la cele două loturi studiate.

Tabelul II. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Escherichia coli*

CHIMIOTERAPIC TESTAT	UROLOGIE	MEDICALĂ	P
Ampicilină	70,28	62,48	<0,05
Cotrimoxazol	66,52	36,16	<0,001
Kanamicină	27,84	13,56	<0,001
Acid nalidixic	23,28	7,67	<0,001
Gentamicină	14,85	8,19	<0,001
Norfloxacin	1,50	1,85	0,795

Analiza comparativă a rezistenței tulpinilor de *Proteus* izolate din urina pacienților spitalizați în clinica urologică și medicală este redată în tabelul III.

Tabelul III. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Proteus*

CHIMIOTERAPIC TESTAT	UROLOGIE	MEDICALĂ	P
Ampicilină	94,23	75,76	<0,001
Cotrimoxazol	93,96	43,48	<0,001
Kanamicină	82,88	19,51	<0,001
Acid nalidixic	76,48	31,71	<0,001
Gentamicină	74,78	17,95	<0,001
Norfloxacin	26,89	5,88	<0,05

Analiza comparativă a rezistenței tulpinilor de *Enterobacter* izolate din urina pacienților spitalizați în clinica urologică și medicală este redată în tabelul IV.

Tabelul IV. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Enterobacter*

CHIMIOTERAPIC TESTAT	UROLOGIE	MEDICALĂ	P
Ampicilină	91,06	54,55	<0,001
Cotrimoxazol	83,72	43,55	<0,001
Kanamicină	64,84	15,49	<0,001
Gentamicină	58,59	14,49	<0,001
Acid nalidixic	39,02	7,94	<0,001
Norfloxacin	5,57	3,85	0,738

Pentru *Escherichia coli*, *Proteus* și *Enterobacter*, studiul comparativ demonstrează existența unei rezistențe statistic semnificativ crescute pentru tulpinile microbiene izolate în infecțiile urinare diagnosticate în clinica urologică, pentru toate antimicrobienele, cu excepția norfloxacinului unde se constată diferențe semnificative numai în cazul tulpinilor de *Proteus*.

Analiza comparativă a rezistenței tulpinilor de *Klebsiella* izolate din urina pacienților spitalizați în clinica urologică și medicală este redată în tabelul V.

Pentru grupul *Klebsiella*, se constată o rezistență semnificativ crescută a tulpinilor izolate în cursul bacteriuriilor semnificative din clinica urologică la cotrimoxazol, kanamicină, gentamicină, acid nalidixic, fără existența unor diferențe statistic semnificative pentru restul chimioterapicelor testate.

Analiza comparativă a rezistenței tulpinilor de *Pseudomonas* izolate din urina pacienților spitalizați în clinica urologică și medicală este redată în tabelul VI.

Și pentru *Pseudomonas*, rezistența microbiană la antimicrobienele prezentate e semnificativ crescută în cazul tulpinilor izolate în serviciul de chirurgie urologică.

Tabelul V. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Klebsiella*

CHIMIOTERAPIC TESTAT	UROLOGIE	MEDICALĂ	P
Ampicilină	92,86	69,74	0,142
Cotrimoxazol	88,24	40,37	<0,001
Kanamicină	50,00	15,24	<0,05
Gentamicină	50,00	10,62	<0,001
Acid nalidixic	35,30	10,00	<0,001
Norfloxacin	11,11	1,24	0,374

Tabelul VI. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Pseudomonas*

CHIMIOTERAPIC TESTAT	UROLOGIE	MEDICALĂ	P
Cotrimoxazol	97,83	30,00	<0,001
Ampicilină	97,81	72,73	<0,001
Acid nalidixic	93,68	21,43	<0,001
Kanamicină	87,36	16,67	<0,001
Gentamicină	71,33	6,67	<0,001
Norfloxacin	29,81	10,00	0,109

Analiza comparativă a rezistenței tulpinilor de *Streptococcus faecalis* izolate din urina pacienților spitalizați în clinica urologică și medicală este redată în tabelul VII.

Tabelul VII. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Streptococcus faecalis*

CHIMIOTERAPIC TESTAT	UROLOGIE	MEDICALĂ	P
Cotrimoxazol	95,53	27,27	<0,001
Kanamycină	73,77	9,30	<0,001
Gentamicină	52,00	4,88	<0,001
Penicilină	42,10	14,29	0,311
Norfloxacin	16,66	3,12	0,118
Ampicilină	8,70	60,61	<0,001

În cazul enterococului, rezistența la cotrimoxazol, kanamicină și gentamicină e statistic semnificativ crescută pentru tulpinile izolate în clinica urologică. Studiul comparativ al rezistenței la chimioterapice a tulpinilor de *Escherichia coli*, *Proteus*, respectiv *Enterobacter* izolate în cursul infecțiilor urinare înalte și joase este redat în tabelele VIII, IX, respectiv X.

Tabelul VIII. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Escherichia coli* în infecțiile urinare joase și înalte

CHIMIOTERAPIC TESTAT	IU ÎNALTE	IU JOASE	P
Ampicilină	69,61	65,78	0,398
Cotrimoxazol	44,96	71,01	<0,001
Kanamycină	20,91	16,83	0,206
Gentamicină	12,17	9,65	0,361
Acid nalidixic	10,81	15,53	0,163
Norfloxacin	2,05	0,64	0,438

Tabelul IX. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Proteus* în infecțiile urinare joase și înalte

CHIMIOTERAPIC TESTAT	IU ÎNALTE	IU JOASE	p
Ampicilină	96,52	95,49	0,911
Cotrimoxazol	84,62	79,45	0,339
Kanamycină	75,89	81,17	0,373
Acid nalidixic	74,80	73,38	0,710
Gentamicină	69,64	76,93	0,242
Norfloxacin	21,69	30,68	0,246

Tabelul X. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Enterobacter* în infecțiile urinare joase și înalte

CHIMIOTERAPIC TESTAT	IU ÎNALTE	IU JOASE	p
Ampicilină	75,56	88,43	0,571
Cotrimoxazol	66,67	71,05	0,714
Kanamycină	48,89	51,63	0,889
Gentamicină	48,89	40,83	0,450
Acid nalidixic	39,58	31,39	0,392
Norfloxacin	2,22	3,06	0,792

În tabelele XI și XII e prezentat studiul comparativ al rezistenței la chimioterapice, în cursul infecțiilor urinare înalte și joase, a tulpinilor de *Klebsiella*, respectiv a tulpinilor de *Pseudomonas* izolate în cursul infecțiilor urinare.

Tabelul XI. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Klebsiella* în infecțiile urinare joase și înalte

CHIMIOTERAPIC TESTAT	IU ÎNALTE	IU JOASE	p
Ampicilină	73,91	61,11	0,592
Cotrimoxazol	38,24	43,33	0,874
Gentamicină	23,53	11,11	0,289
Acid nalidixic	17,24	14,29	0,954
Kanamycină	16,67	16,13	0,773
Nitrofurantoin	12,90	14,29	0,954
Norfloxacin	4,87	2,04	0,877
Ciprofloxacin	2,56	2,00	0,586

Tabelul XII. Analiza comparativă a chimiorezistenței tulpinilor de *Pseudomonas* în infecțiile urinare joase și înalte

CHIMIOTERAPIC TESTAT	IU ÎNALTE	IU JOASE	p
Ampicilină	97,14	94,12	0,980
Cotrimoxazol	90,33	100,00	0,202
Nitrofurantoin	88,89	96,44	0,446
Acid nalidixic	86,11	91,43	0,739
Cloramfenicol	83,87	80,00	0,952
Kanamycină	76,47	83,83	0,664
Gentamicină	66,67	27,27	0,0635
Norfloxacin	39,39	16,00	0,0996

Singurul antimicrobian unde există diferență statistic semnificativă prin compararea tulpinilor izolate în cursul infecțiilor urinare joase și înalte este cotrimoxazolul, diferența fiind constatată în cazul tulpinilor de *Escherichia coli*.

CONCLUZII

Agentul microbial cu frecvența cea mai mare în determinismul infecțiilor urinare este *Escherichia coli*.

Ampicilina și cotrimoxazolul, antimicrobiene larg folosite de medicul practician sunt antimicrobiene cu sensibilitate mică asupra tulpinilor testate, ceea ce ne face să afirmăm că indicarea acestora ca terapie de primă alegere în suspiciunea de infecții ale tractului urinar trebuie să fie extrem de restrânsă.

Dintre antimicrobienele testate, macrolidele par să prezinte eficiența cea mai mare în cazul tulpinilor de stafilococ auriu și alb, în absența testării antimicrobienele din grupul chinolonele.

Tulpinile de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella* și *Pseudomonas* au prezentat sensibilitate crescută la chinolone (norfloxacin, ciprofloxacin) și ceftazidim, în cazul tulpinilor de *Klebsiella* înregistrându-se o sensibilitate microbiană crescută la gentamicină. Peste 60% din tulpinile microbiene testate sunt sensibile la chinolonele testate și ceftazidim.

Tulpinile microbiene izolate în infecțiile urinare diagnosticate în Clinica urologică prezintă rezistență crescută comparativ cu tulpinile izolate în Clinica medicală, diferența fiind statistic semnificativă în marea majoritate a cazurilor.

Nu am constatat existența unor diferențe statistice semnificative în cazul comparării rezistenței la antimicrobiene a tulpinilor izolate din infecțiile urinare joase și înalte.

BIBLIOGRAFIE

1. DUCA E, DUCA M, FURTUNESCU M - *Microbiologie medicală*. București: Ed. Didactică și Pedagogică, 1979.
2. DUCA E. *Microbiologie medicală*. București: Ed. Didactică și Pedagogică, 1974.
3. PAWLICH D, SZOZDA G, NOWAKOWSKA K, DREJEWICZ H - *Bacterial flora in urinary tract infections of children and susceptibility to drugs*. Med Dosw Mikrobiol 1994; 46:67-71.
4. LENGHEL Z, LENGHEL V, POPESCU G - *Mecanisme biologice ale producerii rezistenței la antibiotice*. Rev Microb Paraz Epid 1973; 18:289-190.
5. SINESCU R - *Mecanisme enzimatic de membrană implicate în rezistența bacteriană de tip plasmidial estimate prin iradierea antibioticului cu câmpuri electro-magnetice din spectrul vizibil*. Rev Med Chir 1979; 639-644.
6. BUSILĂ VT, DRAGOMIRESCU M - *Exotoxinele și sistemele enzimatic*. Rev Microb Paraz Epid 1973; 18:481-482.
7. CHOMARAT M, VITAL DUREND D, GERBAND G - *Rechute d'une septicémie a Staphylococcus aureus due a la selection d'un mutant resistant aux fluoroquinolones*. La Presse Med 1990; 19:265-266.
8. HANNAN M, CORMICAN M, FLYNN J - *A comparison of antimicrobial sensitivities of urinary pathogens for the years 1980 and 1990*. Ir J Med Sci 1993; 162:499-501.
9. YOSHIDA T, MURATANI T, IYOBE S, MITSUHASHI S - *Mechanisms of high-level resistance to quinolones in urinary tract isolates of Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38:1466-1469.
10. HARKNESS JL, ANDERSON FM, DATTA N - *R factors in urinary tract infection*. Kidney Int 1975; 8:130-131.
11. MENGOLI C, TONIN E, BERTIATO G, ET AL - *Temporal pattern of resistance to ciprofloxacin in urinary infections*. G Ital Chemioter 1991; 38:151-152.
12. LEVY M, TOURNOT F, LEDESERT B, ET AL - *Evaluation du depistage de l'infection urinaire par la technique de la bandelette reactive chez les malades hospitalises*. La Presse Med 1990; 19:910-914.
13. HOOTON TM, STAMM W - *Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults*. Med Clin North Am 1991; 75:339-357.
14. BALS M, APREOTESEI C, ET AL - *Metode de laborator*. București: Ed. Medicală, 1977:22-105.
15. URSEA N, GÂRNEAȚĂ L, VERZAN C, FĂGARAS R. - *Chimiosensibilitatea tulpinilor izolate din urina pacienților internați într-un spital de nefrologie*. Nefrologia 1996; 1:165-168.
16. TESTORE GP, BERTI F, DI ROSA R, VIGNA L - *Antibiotic sensitivity of bacterial strains isolated in the course of lower urinary tract infections. Comparison between two case series in different years*. Minerva Urol Nefrol 1994; 46:187-190.
17. CAMPBELL MJ, MACHIN D - *Medical Statistics. A Commonsense Approach*. Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons, 1993:84-85, 140-141.
18. PANELLA P, PIGNATO S, CAPPELLO G - *Monitoring of low urinary tract infections in patients hospitalized with neurological diseases*. Arch Ital Urol Androl 1994; 66:259-264.
19. GERARD JM - *Management of patients with urinary tract infection*. In: Ashcraft KW, Pediatric Urology. Philadelphia, London, W.B. Saunders Comp. 1990:35-48.
20. SAVOIA D, RICATTO I, MILLESIMO M, ET AL. *A one-year survey of respiratory and urinary pathogens and their antimicrobial susceptibility*. New Microbiol 1996; 19:59-66.
21. FOXMAN B, ZHANG L, TALLMAN P, ET AL - *Virulence characteristics of E coli causing first urinary tract infections predict risk of second infections*. J Infect Dis 1995; 172:1536-1541.
22. LOBEL B - *Traitement de la cystite chez la femme*. Presse Med 1995; 24:1527-1529.
23. RAMAPRASAD AV, JAYRAM N, NAGESHAPPA G - *Urine culture sensitivity pattern in a private laboratory setup*. Indian J Pathol Microbiol 1993; 36:119-123.
24. FEKETE T, TUMAH H, WOODWELL J, ET AL - *Comparative susceptibilities of Klebsiella species, Enterobacter species and Pseudomonas aeruginosa to 11 antimicrobial agents in a tertiary-care university hospital*. Am J Med 1996; 100: 20S-25S.
25. HOLLOWAY WJ, PALMER D - *Clinical applications of a new parenteral antibiotic in the treatment of severe bacterial infections*. Am J Med 1996; 100: 52S-59S.
26. URBAN M, TAMELE L - *Immunomodulation in Pseudomonas urinary infection*. Rozhl Chir 1995; 74: 319-321.
27. TAKEZAWA Y, OHTAKE N, OKAMURA K, ET AL. *Clinical analysis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection*. Hinyokika Kiyo 1994; 40:999-1003.

28. AZUBIKE CN, NWAMANDU OJ, OJI RU, UZOIJE N. *Prevalence of urinary tract infection among school children in a Nigerian rural community.* West Afr J Med 1994; 13:48-52.
29. THOMSON KS, SANDERS WE, SANDERS CC. *USA resistance patterns among UTI pathogens.* J Antimicrob Chemoter 1994; 33, Suppl A:9-15.
30. RUPP ME, ARCHER GL. *Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress.* Clin Infect Dis 1994; 19:231-43; quiz 2.
31. HALL DE, SNITZER JA. *Staphylococcus epidermidis as a cause of urinary tract infections in children.* J Pediatr 1994; 124:437-438.
32. RIZEN BK. *Urinary tract infection due to Staphylococcus saprophyticus: a clinical presentation mimicking a renal stone in a male adolescent.* South Med J 1996; 89:324-326.
33. TOKUNAGA S, OHKAWA M, YAMAGUCHI K, ET AL. *Drug resistance of coagulase-negative staphylococci from patients with urinary tract infection.* Int Urol Nephrol 1993; 25:315-320.



Aspecte etiopatogenetice în funcție de sediul infecțiilor urinare

Grigore Aloiziu Dogaru¹, Carmen Denise Căldăraru¹, Doina Drașoveanu², Kiss Eva³, Radu Șerban¹, Corneliu Dudea⁴

Importanța diagnosticului topografic al infecției urinare este recunoscută, acesta având valoare în aprecierea evoluției, prognosticului, dar mai ales a tratamentului care trebuie aplicat. În 3201 bacteriurii semnificative simptomatice confirmate pe parcursul a șase ani, autorii analizează principalele aspecte etiopatogenetice în funcție de sediu, cuprinzând factorii determinanți și favorizanți de ordin local și/sau general implicați în patogenia infecției tractului urinar. Paralel se realizează și studiul comparativ între infecțiile urinare joase și înalte și între pielonefritele acute și cronice.

Cuvinte cheie: sediul infecției urinare, factori determinanți, factori favorizanți

There is a recognition of the importance of locating the exact site of the urinary tract infection, with value in determining the evolution, prognostic and especially in adopting a proper treatment. The authors analyse the main etiopathogenic aspects dependent on the location of the urinary tract infection including the local and general predisposing factors and determining factors implied in the pathogenicity of 3201 symptomatic significant bacteriuria confirmed during a period of 6 years. At the same time, the study makes a comparison between upper and lower urinary tract infections and between acute and chronic pyelonephritis.

Key words: site of infection, determining factors, predisposing factors

Confirmarea bacteriologică a infecției urinare (IU) nu este decât prima etapă în diagnostic, aportul anamnezei, examenului clinic și al celorlalte investigații paraclinice fiind necesare pentru evaluarea ulterioară. După formularea diagnosticului bacteriologic se impune stabilirea sediului IU.

Diferențierea unei infecții de tract urinar de o infecție a parenchimului renal este necesară pentru a putea stabili evoluția, prognosticul și mai ales terapia adecvată. Infecția urinară joasă apare de regulă la femei tinere. Când survine pentru prima

dată se datorește germenilor Gram-negativ, în primul rând *Escherichia coli* sau *Klebsiella* sp. și mai rar germenilor Gram-pozitiv (*Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*).

În infecțiile urinare joase, antibioticele nu sunt superioare față de antisepticele urinare și, în general, nu există rezistență la antibiotice. În infecțiile urinare înalte, atitudinea terapeutică diferă în funcție de unele aspecte etiopatogenetice: infecția urinară înaltă cu sau fără uropatie, pielonefrită cronică cu sau fără anomalii urinare.¹⁻³

În situațiile nesugestive clinic există o multitudine de metode paraclinice utile precizării diagnosticului topografic. Cu toate testele existente în prezent, nu există totdeauna siguranța precizării diagnosticului de localizare a IU.⁴⁻⁸

Bacteriuria în sine, fără existența unor particularități receptive ale organismului, nu deter-

¹Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Clinica Pediatrie II, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

³Clinica Pediatrie I, Spitalul Clinic Județean Târgu-Mureș

⁴Clinica Medicală I, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa pentru corespondență: Grigore Dogaru, Clinica Medicală III, Str. Gheorghe Marinescu nr.1, Târgu-Mureș

mină persistența infecției sau apariția pielonefritelor cronice. O serie de cercetări axate pe studiul factorilor favorizanți ai gazdei care contribuie la creșterea posibilităților de colonizare a bacteriilor și a potențialului lor patogen în producerea infecțiilor invazive și distructive tisulare la nivelul tractului urinar și/sau parenchimului renal, subliniază rolul potențial al bacteriuriei în apariția pielonefritei cronice, dar numai în prezența factorilor favorizanți de ordin local sau general.⁹⁻¹¹

MATERIAL ȘI METODĂ

Pe baza foilor de observație, cu ajutorul programului EPI INFO 6, a fost constituită o bază de date care a cuprins informații despre bolnav (sexul, vârsta pacientului, etc.), diagnosticul de localizare a IU, afecțiunea renală preexistentă sau asociată infecțiilor tractului urinar (ITU), afecțiunile extra-renale asociate ITU, factorii favorizanți generali și locali, urocultura cantitativă, antibiograma, investigațiile urografice și ecografice.

Au fost analizați agenții determinanți și factorii favorizanți de ordin local și general și incidența acestora în funcție de sediul IU în 3201 bacteriurii semnificative confirmate prin practicarea de uroculturi cantitative bolnavilor cu acuze urinare sugestive pentru infecția tractului urinar (Tabelul I).

Tabelul I. Repartiția topografică a infecțiilor urinare studiate

BACTERIURII SEMNIFICATIVE	NR.CAZ	%
Infecții urinare joase	2001	62,51
Infecții urinare joase fără altă precizare	1608	50,23
Uretroprostatite	48	1,50
Abcese și flegmoane periuretrale	11	0,35
Cistite	133	4,15
Cistopielite / pielocistite	201	6,28
Infecții urinare înalte	1200	37,49
Pielonefrite acute	335	10,47
Pielonefrite cronice	865	27,02
Total bacteriurii semnificative	3201	100,00

Compararea procentelor a fost realizată folosind testul z, o valoare $p < 0,05$ fiind considerată semnificativă din punct de vedere statistic.¹²

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Pe parcursul studiului au fost diagnosticate 2001 infecții urinare joase și 1200 infecții urinare înalte, parenchimatoase.

În cursul infecțiilor urinare joase au fost izolate 2213 tulpini microbiene, iar în infecțiile urinare înalte 1707, în marea majoritate a cazurilor în culturi monomicrobiene (90,17% din infecțiile urinare joase și 92,32% din infecțiile urinare înalte).

Agentul microbial cel mai frecvent izolat este *Escherichia coli*, fiind factor determinant în 52,42% din infecțiile urinare joase, respectiv în 54,95% din infecțiile urinare înalte (Tabelul II).

Tabelul II. Agenții determinanți ai infecțiilor urinare joase și înalte

AGENȚI DETERMINANȚI	IU JOASE	IU ÎNALTE	p
<i>Escherichia coli</i>	52,42	54,95	0,123
<i>Proteus sp.</i>	16,40	15,99	0,763
<i>Enterobacter sp.</i>	12,38	7,91	<0,001
<i>Klebsiella sp.</i>	3,98	5,45	<0,05
<i>Pseudomonas sp.</i>	2,94	4,45	<0,05
<i>Streptococcus faecalis</i>	4,02	2,81	0,0502
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,48	2,46	0,949
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,43	2,28	<0,05
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	0,81	1,05	0,540
<i>Citrobacter sp.</i>	0,45	0,35	0,814

În 72,64% din uroculturile polimicrobiene evidențiate în cursul infecțiilor urinare joase, respectiv în 70,25% din cursul infecțiilor urinare înalte, au fost izolate tulpini de *Escherichia coli* în combinație cu alți agenți determinanți ai infecției urinare.

Escherichia coli este agentul microbial cel mai frecvent izolat, atât în cursul infecțiilor urinare joase cât și în infecțiile urinare înalte, fără să existe diferențe statistic semnificative între proporțiile de reprezentare ale acestui germene în funcție de localizarea infecției.

Diferitele specii de *Proteus* ocupă locul al doilea în ordinea incidenței atât în cursul infecțiilor urinare joase cât și în cursul infecțiilor urinare înalte, fără să fie înregistrate diferențe statistic semnificative în funcție de sediul infecției.

Analizând incidența diferitelor tulpini bacteriene izolate în cursul infecțiilor urinare remarcăm o incidență statistic semnificativ cres-

cută a tulpinilor de *Klebsiella* și *Pseudomonas* în infecțiile urinare înalte, tulpinile de *Enterobacter* și *Staphylococcus epidermidis* fiind izolate cu frecvență statistic semnificativ crescută în cursul infecțiilor urinare joase ($p < 0,05$). Între ceilalți agenți determinanți comuni infecțiilor urinare joase și înalte nu se constată diferențe statistic semnificative privind proporțiile în care au fost puși în evidență.

Prezența unor factori favorizanți de ordin local a fost evidențiată în 75,62% din infecțiile urinare joase, respectiv în 78,74% din infecțiile urinare înalte cuprinse în studiu.

Manevrele instrumentare ale aparatului reno-urinar reprezintă factorul favorizant cel mai frecvent asociat infecțiilor urinare joase, urmate de afecțiunile prostatice benigne, litiaza reno-urinară, anomaliile morfo-funcționale și staza urinară.

Litiaza reno-urinară, staza urinară de diferite cauze incluzând toate nefropatiile prin uropatie obstructivă, anomaliile morfo-funcționale reno-urinare și manevrele instrumentare ale aparatului

reno-urinar sunt factori favorizanți de ordin local mai frecvent întâlniți în cursul infecțiilor urinare înalte, atât în cazul pielonefritelor acute cât și al celor cronice.

În 24,38% din infecțiile urinare joase, respectiv în 21,26% din infecțiile urinare înalte nu au fost decelați factori favorizanți de ordin local.

În infecțiile urinare joase, manevrele instrumentare ale aparatului reno-urinar reprezintă factorul etiopatogenetic cu incidența cea mai mare, litiaza reno-urinară fiind factorul favorizant cel mai frecvent evidențiat în cursul infecțiilor urinare înalte (Tabelul III).

Litiaza reno-urinară și staza urinară de diferite cauze sunt factori favorizanți locali prezenți cu incidență statistic semnificativ crescută în cursul infecțiilor urinare înalte.

Manevrele instrumentare ale tractului urinar, afecțiunile prostatice benigne, prolapsul genital și afecțiunile perineale la femei, respectiv vulvovaginitele reprezintă factori favorizanți locali mai frecvent decelați în infecțiile urinare joase.

Pentru ceilalți factori etiopatogenetici locali prezenți atât în infecțiile urinare joase cât și în

Tabelul III. Factori favorizanți locali în infecțiile urinare joase și înalte

FACTORI FAVORIZANȚI	IU JOASE (%)	IU ÎNALTE (%)	P
Litiază reno-urinară	17,19	43,41	<0,001
Stază urinară/nefropatii prin uropatie obstructivă	12,74	37,59	<0,001
Anomalii morfo-funcționale reno-urinare	16,99	17,72	0,597
Manevre instrumentare pe aparat reno-urinar	28,78	11,13	<0,001
Afecțiuni prostatice benigne	23,03	8,67	<0,001
Boli chistice renale	6,49	5,51	0,250
Afecțiuni metro-anexiale	6,54	5,25	0,122
Ptoză renală	4,54	4,87	0,701
Prolaps genital / fecțiuni perineale la femei	6,24	3,67	<0,001
Tumori ale aparatului reno-urinar	7,79	2,47	<0,001
IU asociate unor nefropatii	1,34	2,34	<0,05
Vulvo-vaginite	2,89	1,26	<0,05
Fistule urinare	0,99	0,88	0,870

Tabelul IV. Factorii favorizanți locali în pielonefritele acute și cronice

FACTORI FAVORIZANȚI	PNA(%)	PNC(%)	p
Litiază reno-urinară	34,02	46,82	<0,001
Stază urinară/nefropatii prin uropatie obstructivă	33,73	33,52	0,999
Anomalii morfo-funcționale reno-urinare	14,62	19,07	0,085
Manevre instrumentare reno-urinare	8,65	12,94	<0,05
Intervenții chirurgicale pe aparat reno-urinar	7,76	12,48	<0,05
IU pe rinichi unic chirurgical/traumatic	3,28	7,86	<0,05
Afecțiuni prostatice benigne	6,86	7,74	0,691
Boli chistice renale	2,98	5,31	0,118
Afecțiuni metro-anexiale	6,56	4,62	0,224
Prolaps genital / afecțiuni perineale	3,28	3,46	0,982
Ptoză renală	8,35	3,46	<0,001

cele înalte, nu am constatat diferențe statistic semnificative între proporțiile de reprezentare ale acestora.

Cu excepția fistulelor urinare, fibrozei retroperitoneale, biopsiei prostatice, cobaltoterapiei locale, factorii favorizanți locali decelați sunt comuni atât pentru pielonefritele acute cât și pentru cele cronice.

Analiza comparativă a incidenței principalilor factori predispozanți locali implicați în etiopatogenia pielonefritelor acute și cronice e redată în tabelul IV.

Deși litiaza urinară reprezintă factorul favorizant aflat pe primul loc atât în pielonefritele acute cât și în cele cronice, remarcăm o incidență semnificativ crescută din punct de vedere statistic în cazul pielonefritelor cronice.

Incidența stazei urinare și anomaliilor morfo-funcționale reno-urinare, factori favorizanți întâlniți relativ frecvent în cursul pielonefritelor, nu înregistrează diferențe statistic semnificative comparativ în pielonefritele acute și cronice.

Tabelul V. Factorii favorizanți generali în infecțiile urinare joase și înalte

FACTORI FAVORIZANȚI	IU JOASE(%)	IU ÎNALTE(%)	p
Anemii de etiologii diferite	6,74	21,01	<0,001
Hipertensiune arterială sistemică	6,79	17,15	<0,001
Intervenții chirurgicale pe abdomen	9,64	8,60	0,312
Diabet zaharat	7,29	7,97	0,484
Afecțiuni colecistice	5,54	4,11	0,058
Boli pulmonare	4,09	3,54	0,446
Boli endocrine	3,29	2,21	0,065
Diateză oxalo-urică	2,89	5,76	<0,001
Focare de infecție	1,14	0,95	0,698
Graviditate / complicații ale sarcinii	0,69	0,89	0,628
Insuficiență cardiacă cu rinichi de stază	0,54	0,63	0,896
Tulburări de tranzit intestinal	8,69	7,59	0,259
Afecțiuni hepatice	6,29	6,39	0,958

Manevrele instrumentare, intervențiile chirurgicale pe aparat reno-urinar cât și infecțiile urinare parenchimotoase pe rinichi unic chirurgical sau traumatic înregistrează o incidență statistic semnificativ crescută în cursul pielonefritelor cronice.

Ptoza renală se întâlnește cu incidență semnificativ crescută în cursul pielonefritelor acute, între frecvența celorlalți factori favorizanți locali comuni pielonefritelor acute și cronice neexistând diferențe statistic semnificative.

Reactivitatea generală a organismului modulează răspunsul rinichiului la infecție, ceea ce explică particularitățile de răspuns ale diferitelor organisme la același stimul infecțios cu tropism renal.

Tabelul VI. Factorii favorizanți generali în pielonefrite

FACTORI FAVORIZANȚI	PNA (%)	PNC (%)	p
Anemii de etiologii diferite	14,62	19,65	0,052
Hipertensiune arterială sistemică	9,55	16,06	<0,05
Diabet zaharat	5,37	8,20	0,120
Intervenții chirurgicale pe abdomen	9,25	6,93	0,215
Tulburări de tranzit intestinal	8,05	5,54	0,139
Afecțiuni hepatice	5,67	5,54	0,958
Diateză oxalo-urică	5,07	4,85	0,993

În 51,93% din infecțiile urinare joase, respectiv 58,86% din infecțiile urinare înalte studiate au fost evidențiați factori favorizanți de ordin general.

Remarcăm prezența, ca factori favorizanți ai infecțiilor urinare joase, în ordinea frecvenței, a intervențiilor chirurgicale pe abdomen, tulburărilor de tranzit intestinal, diabetului zaharat, hipertensiunii arteriale, anemiilor de diferite etiologii, afecțiunilor hepatice și colecistice (Tabelul V).

Anemiile de diferite etiologii, inclusiv cele secundare de origine reno-parenchimotoasă, ocupă primul loc între factorii favorizanți generali ai infecțiilor urinare înalte, fiind urmate de hipertensiunea arterială, intervențiile chirurgicale pe abdomen și diabetul zaharat.

Anemiile de cauze diferite, hipertensiunea arterială sistemică și diateza oxalo-urică sunt

afecțiuni cu incidență statistic semnificativ crescută în cursul infecțiilor urinare înalte; nu constatăm diferențe statistic semnificative între ceilalți factori favorizanți de ordin general decelați în cursul infecțiilor urinare joase și înalte.

Cu excepția insuficienței cardiace congestive cu rinichi de stază, a transpirațiilor abundente și sindroamelor de malabsorbție/malasimilație, semnalate cu incidență scăzută, ceilalți factori sunt prezenți atât în pielonefritele acute cât și în cele cronice.

Studiul comparativ al principalilor factori favorizanți generali implicați în etiopatogenia pielonefritelor acute și cronice este redat în tabelul VI.

Cu excepția hipertensiunii arteriale sistemice care a fost semnalată cu incidență crescută, semnificativă din punct de vedere statistic în cursul pielonefritelor cronice, între repartitia celorlalți factori favorizanți generali nu există diferențe statistic semnificative între pielonefritele acute și cronice.

CONCLUZII

Cu toate că în situațiile nesugestive clinic există o multitudine de metode paraclinice utile precizării diagnosticului topografic, în 45,14% din bacteriuriile semnificative nu s-a putut preciza sediul infecției urinare, fapt ce atrage după sine dificultăți privind evaluarea evoluției, prognosticului și mai ales a duratei tratamentului.

În peste 90% din infecțiile urinare joase și înalte diagnosticate, agenții determinanți au fost evidențiați în culturi monomicrobiene, agentul microbian evidențiat cel mai frecvent fiind *Escherichia coli* izolat în 57,97% din infecțiile urinare joase și în 59,37% din infecțiile urinare înalte.

Se remarcă incidența crescută a tulpinilor de *Klebsiella* și *Pseudomonas* în infecțiile urinare înalte, tulpinile de *Enterobacter* și *Staphylococcus epidermidis* fiind izolate mai frecvent în infecțiile urinare joase.

În peste 75% din infecțiile urinare joase, respectiv peste 78% din infecțiile urinare înalte, au fost prezenți unul sau mai mulți factori favorizanți locali.

Manevrele instrumentare ale aparatului urinar, afecțiunile prostatice benigne, prolapsul genital, afecțiunile perineale la femei și vulvo-vaginitele sunt factori locali implicați în etiopatogenia infecțiilor urinare joase cu incidență crescută.

În infecțiile urinare înalte se remarcă prezența cu frecvență semnificativ crescută a litiazei reno-urinare și a urostazei.

Litiaza reno-urinară, manevrele instrumentare, intervențiile chirurgicale pe aparatul reno-urinar, cât și infecțiile urinare pe rinichi unic chirurgical sau traumatic înregistrează o incidență semnificativ crescută în pielonefritele cronice; ptoza renală e consemnată cu incidență crescută în pielonefritele acute.

Au fost decelați unul sau mai mulți factori favorizanți de ordin general în 51,93% din infecțiile urinare joase și în 58,86% din infecțiile urinare înalte diagnosticate pe parcursul cercetării.

Anemiile de cauze diferite, hipertensiunea arterială sistemică și diateza oxalo-urică sunt afecțiuni cu incidență statistic semnificativ crescută în cursul infecțiilor urinare înalte, între restul factorilor generali comuni infecțiilor urinare joase și înalte neexistând diferențe semnificative din punct de vedere statistic.

Cu excepția hipertensiunii arteriale sistemice care prezintă o incidență semnificativ crescută în pielonefritele cronice, între ceilalți factori favorizanți mai importanți, comuni pielonefritelor acute și cronice nu există diferențe statistic semnificative.

BIBLIOGRAFIE

1. URSEA N - *Infecțiile urinare*. În: Ursea N, ed. *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
2. GLUHOVSCHI G, DRĂGAN P, DRĂGAN M - *Studiul actual al diagnosticului de localizare a infecției urinare*. *Medicina internă* 1984; 36:213-224.
3. ANG BS - *Urinary tract infections* - *Singapore Med J* 1995; 36:314-317.
4. GLUHOVSCHI G, SCHILLER A, DRĂGAN M, ET AL - *Relația dintre leucociturie și imunofluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul infecțiilor urinare*. *Viața Medicală* 1988;35:25-28.
5. GUIBERT J - *Les nouvelles techniques de localisation de l'infection urinaire*. *Gaz Med de France* 1978; 85:38-39.
6. MEYRIER A - *Infections du haut et du bas appareil urinaire. Epidemiologie, etiologie, physiopathologie, diagnostic, evolution, traitement*. *Rev Prat* 1995; 45:1951-1961.
7. HARAOKA M, SENO K, OGATA N, ET AL - *Elevated interleukin-8 levels in the urine of children with renal scarring and/or vesicoureteral reflux*. *J Urol* 1996; 155:678-680.
8. LANDAU D, TURNER ME, BRENNAN J, MAJD M - *The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants*. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:777-781.
9. GEORGESCU BRĂILA M - *Uropatogenitatea la Escherichia coli*. *Rev Bact Virus Paraz Epid* 1989; 34:43-44.

10. URSEA N, PENESCU M, RAUȚA M - *Infecția urinară*. În: Păun R, *Tratat de Medicină Internă. Bolile Rinichiului*. București: Ed. Medicală 1987:431-432.
11. ȘUȚEANU S, CIOCAN A, RINDASU G, MOANGA M - *Considerații clinice privind un lot de bolnavi cu infecții urinare cercetate în ambulatoriu*. Med Int 1976; 28:379-387.
12. CAMPBELL MJ, MACHIN D - *Medical Statistics. A Commonsense Approach*. Chichester, New York, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons, 1993: 84-85, 140-141.

Abonamente la

Revista de Medicină și Farmacie - Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle, publicație a Universității de Medicină și Farmacie din Târgu Mureș se fac

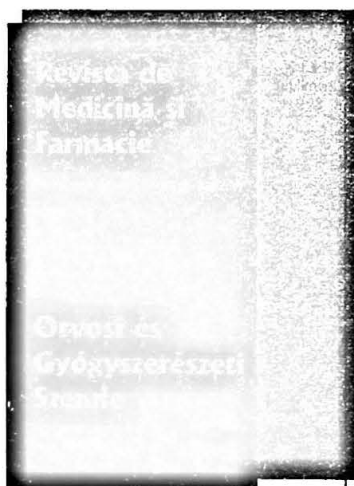
♦ trimițând prin poștă, recomandat, pe adresa: Revista de Medicină și Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie, str. Gheorghe Marinescu nr.38, 4300 Târgu-Mureș

-solicitarea de abonare conținând numele și prenumele persoanei care solicită abonamentul, adresă exactă, telefon

-chitanța mandatului poștal de achitare a costului abonamentului în cont lei 5003 43 22 742 BN Trezoreria Târgu-Mureș cu mențiunea "pentru Revista de Medicină și Farmacie"

♦ prin achitarea prețului abonamentului la cam.143 a Universității de Medicină și Farmacie

Prețul abonamentului pentru un an este de 80.000 lei, pentru studenți 60.000 lei.



Aspecte ale reactivității organismului în infecțiile urinare

Grigore Aloiziu Dogaru¹, Mihaela Patraulea², Carmen Denise Căldăraru¹,
Iolanda Kusztos³, Diana Nicolaiescu¹, Ana Iazigian⁴

Reactivitatea generală a organismului modulează răspunsul rinichiului la infecție, ceea ce explică particularitățile de răspuns ale diferitelor organisme la același stimul infecțios cu tropism renal. În 2086 bacteriurii semnificative, pe baza analizei statistice a principalilor parametri biologici, autorii trag concluzii privind participarea neutrofilelor, fracțiunii C3 a complementului și mecanismelor imunității umorale în infecția urinară. Viteza de sedimentare a hematiilor a fost accelerată în 61,08% din infecțiile urinare înalte și numai în 24,89% din infecțiile urinare joase, iar creșterea fibrinogenului și prezența proteinei C reactive au fost înregistrate în peste 50% din cazuri. Se constată diferențe statistice semnificative privind numărul leucocitelor, valoarea vitezei de sedimentare a hematiilor, proteinelor serice totale, fibrinogenemiei, hemoglobinei, hematocritului și parametrilor de retenție azotată în funcție de localizarea infecției tractului urinar.

Cuvinte cheie: infecții ale tractului urinar, neutrofile, viteza de sedimentare a hematiilor, fibrinogen, proteina C reactivă

The general reactivity of the organism modulates the kidney's response to infection, which explains the particularities of reaction of different organisms to the same infectious stimulus with the kidneys. Based on statistical analysis of the principal biological parameters in 2086 significant bacteriurias, the authors draw conclusions on the participation of neutrophils, of C₃ complement and of mechanisms of humoral immunity in the urinary tract infection. The erythrocyte sedimentation rate was accelerated in 61,08% of the upper urinary tract infections and only in 24,89% of the lower urinary tract infections. The fibrinogen was raised and C reactive protein was present in over 50% of cases. There are statistically significant differences in white cell counts, erythrocyte sedimentation rate, total serum protein, serum fibrinogen, haemoglobin, haematocrit and urinary retention parameters depending on the site of the urinary tract infection.

Key words: urinary tract infections, neutrophils, erythrocyte sedimentation rate, fibrinogen, C reactive protein

In relația dintre factorul determinant al infecției urinare (agenți microbieni, fungi, virusuri, etc.) și mecanismele de apărare antiinfecțioasă a organismului intervin o serie de procese fiziopatologice complexe, procesul inflamator ocupând un loc important.

Participarea neutrofilelor în infecția urinară e demonstrată de: leucocitoza asociată uneori infecțiilor tractului urinar (ITU), infiltratului inflamator interstițial demonstrat în secțiunile morfologice obținute prin biopsie, precum și prin determinarea leucocituriei asociată bacteriuriei, element biologic important în diagnosticul infecțiilor tractului urinar.

Este cunoscut faptul că în pielonefrita acută (PNA) se înregistrează leucocitoză cu deviere la stânga a formulei leucocitare iar microscopic se constată un infiltrat inflamator interstițial. În pielonefrita cronică (PNC) leucocitoza traduce o activare a bolii. Tulburările cantitative sau calitative

ale leucocitelor în general și ale limfocitelor în special pot avea drept rezultat reducerea răspunsului imun și înmulțirea germenilor.^{1,2}

Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) este de regulă crescută în cursul ITU. În pielonefrita acută, VSH-ul atinge valori de 100mm/oră, iar în pielonefrita cronică crește cu ocazia puseelor de acutizare. Creșterea VSH-ului, dovadă indirectă a modificării fibrinogenului, apare mai lent decât cea a proteinei C reactive, iar remiterea are loc după scăderea proteinei C reactive și a febrei, în urma tratamentului.^{3,4}

Fibrinogenul seric, alături de proteina C reactivă, sunt proteine care reflectă prezența procesului inflamator. Fibrinogenemia crește în PNA și în puseele de acutizare ale PNC. În timpul fazei acute a răspunsului la infecție, fibrinogenul este produs de ficat la stimularea cu IL6 și în grad mai redus prin IL1 și TNF.^{5,6}

Proteina C reactivă este o proteină nespecifică cu capacitate de a reacționa la polizaharidul "C" al pneumococului, proteină care crește în cursul proceselor inflamatorii. Privind valoarea determinării proteinei C reactive în evaluarea infecțiilor

¹Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Clinica Fiziologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

³Clinica Pediatrie I, Spitalul Clinic Județean Târgu-Mureș

⁴Laborator Imunologie, Spitalul Clinic Municipal Târgu-Mureș

Adresa pentru corespondență: Grigore Aloiziu Dogaru, Clinica Medicală III, Str. Gheorghe Marinescu nr.1

tractului urinar, există păreri contradictorii. La copii, determinarea proteinei C reactive este utilă în stabilirea sediului infecțiilor acute ale tractului urinar și în monitorizarea răspunsului terapeutic în PNA. La adult, determinarea proteinei C reactive este mai puțin sensibilă deoarece, fiind o proteină ce participă în faza acută a inflamației poate fi crescută și în alte procese inflamatorii.^{4,7}

Participarea sistemului complementului în patologia infecțiilor urinare nu este încă suficient elucidată. Au fost evidențiate modificări ale complementului seric în PNC, iar Oliveira, Suassuna și colab. au găsit creșteri ale fracțiunilor C3 și C4 în infecțiile recurente ale tractului urinar. La nivelul parenchimului renal, activarea complementului necesară pentru o opsonizare eficientă este inhibată de ionii de amoniu prezenți la nivelul rinichilor.^{8,9}

Mecanismele imunității umorale participă în cadrul răspunsului imun al organismului față de germeni care au invadat tractul urinar. În timpul infecțiilor urinare joase, răspunsul imun e de obicei slab sau nedeterminabil, spre deosebire de pielonefrite în care se înregistrează un răspuns prin producerea locală și sistemică de anticorpi. Cu toate acestea, cu mici excepții, determinarea imunoglobulinelor serice (Ig) este puțin utilizată în diagnosticul ITU iar datele din literatura de specialitate sunt greu de interpretat.^{10,11}

MATERIAL ȘI METODĂ

În 2086 cazuri de bacteriurii semnificative confirmate pe parcursul a șase ani s-a efectuat analiza principalilor parametri biologici, incluși în tabelul II, iar în 723 cazuri de infecții urinare joase, respectiv 649 infecții urinare înalte (134 pielonefrite acute, 278 pielonefrite cronice și 237 infecții urinare înalte fără altă precizare) s-a realizat studiul comparativ al acestora.

Ponderea diferitelor infecții urinare joase și înalte, raportate la totalul bacteriuriilor semnificative diagnosticate este redată în tabelul I.

Parametrii biologici urmăriți pe parcursul studiului, utili atât diagnosticului topografic cât și funcțional și aprecierii unor aspecte privind reactivitatea organismului, cât și valorile normale ale acestora sunt redați în tabelul II.

Determinarea proteinelor serice totale s-a efectuat prin reacția biuretului, iar determinarea fibrinogenului s-a efectuat prin metoda cu sulfat de sodiu 10,6%, aprecierea turbidității fiind realizată fotometric prin determinarea extincției la 530 nm față de apa bidistilată.

Determinarea cantitativă a proteinei C reactive, imunoglobulinelor serice și a fracțiunii C3 a complementului s-a efectuat prin metoda imunodifuziunii radiale (RID), folosind imunopläci livrate de Institutul Cantacuzino București.

Determinarea complexelor imune circulante s-a efectuat prin metoda precipitării cu polietilenglicol.

Determinarea leucocituriei asociată bacteriuriei s-a efectuat prin examenul cantitativ al sedimentului urinar folosind metoda Stansfeld-Webb paralel cu metoda Hamburger.^{7, 12, 13}

Tabelul I. Ponderea infecțiilor urinare din totalul bacteriuriilor semnificative

INFECȚII URINARE	NR.CAZ	%
Infecții urinare joase	723	34,66
Infecții urinare fără altă precizare	714	34,23
Pielonefrite cronice	278	13,33
Infecții urinare înalte fără altă precizare	237	11,36
Pielonefrite acute	134	6,42
Total bacteriurii semnificative	2086	100,00

Tabelul II. Principalii parametri de laborator studiați

PARAMETRI DE LABORATOR	UNITĂȚI MĂSURĂ	VALORI NORMALE
Hemoglobină sanguină	g/dl	F: 11-15, B: 12-17
Hematocrit	%	F: 36-44, B: 40-50
Leucocite sanguine	mii/mmc	3,8-9,8
VSH	mm/1 oră	0-30
Proteine serice totale	g/dl	6-8
Fibrinogen seric	mg/dl	200-400
Proteina "C" reactivă	mg/dl	absentă
Imunoglobulină G (Ig G)	U/ml	100-200
Imunoglobulină A (Ig A)	U/ml	100-200
Imunoglobulină M (Ig M)	U/ml	70-250
Complement C3	mg/dl	55-118
Complexe imune circulante	UF	0-50
Uree sanguină	mg/dl	20-50
Creatinină serică	mg/dl	0,7-1,2
Leucociturie	/mmc	0-10

Prelucrarea statistică a datelor a fost realizată cu ajutorul pachetului de programe SIGMA STAT.

Au fost utilizate metodele statisticii descriptive: medie, eroare standard, deviație standard, interval de variație, testul z pentru compararea proporțiilor, testul t și chi pătrat pentru compararea datelor cantitative.

Compararea scorurilor s-a realizat prin metoda Mann-Whitney, iar pentru stabilirea corelației între variabile am folosit regresia liniară simplă și calculul coeficientului de regresie.

O valoare $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă din punct de vedere statistic.¹⁴

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Deși participarea neutrofilelor în infecția urinară este recunoscută în majoritatea studiilor de specialitate,^{1,2,8} în 90,80% din ITU au fost evidențiate în sângele periferic un număr normal de leucocite,

leucocitoza fiind semnalată în doar 6,08% din bacteriuriile semnificative cuprinse în studiu.

Viteza de sedimentare a hematiilor, de regulă crescută în cursul ITU^{3,8} este accelerată la valori peste 30mm/h în 43,13% din ITU analizate, fără a putea afirma că accelerarea VSH-ului s-a datorat în toate cazurile procesului inflamator datorat infecției tractului urinar.

Deși în cursul infecțiilor bacteriene se pot înregistra tulburări în metabolismul proteic, concentrația proteinelor serice în cursul infecțiilor urinare studiate s-a încadrat în limite normale în marea majoritate a cazurilor, modificări ale proteinemiei fiind semnalate în 13,55% din cazuri; predomină scăderea concentrației proteice (12,43%) față de un număr redus de cazuri în care proteinemia depășește 8g/dl.

Fibrinogenul seric, care alături de proteina C reactivă sunt proteine ce reflectă prezența procesului inflamator, a înregistrat valori crescute în 54,70% din ITU analizate.

Proteina C reactivă a fost prezentă în 58,94% din cazurile de infecții urinare la care a fost determinată.

S-au înregistrat valori scăzute ale fracțiunii C3 a complementului în 54,21% din cazuri, complexe imune circulante prezentând valori crescute în numai 12,18% din ITU.

Deși determinarea imunoglobulinelor serice demonstrează creșterea concentrației acestora în 43,21% din cazuri pentru IgM, în 26,47% din cazuri pentru IgG și în 9,48% pentru IgA, în concordanță cu datele din literatura de specialitate, nu se pot trage concluzii definitive.^{1,3,10,11,15,16}

În tabelul III sunt redată media, deviația standard și intervalul de variație pentru principalii parametri biologici urmăriți în cursul infecțiilor urinare la pacienții cuprinși în studiu.

În tabelul IV sunt prezentate media, deviația standard și intervalul de variație a principalilor parametri biologici din infecțiile urinare joase studiate.

Evidențierea unor valori scăzute ale hemoglobinei în 10,81% din infecțiile urinare joase și ale hematocritului sub 36% la femei și sub 40% la bărbați în 32,47% din cazuri se corelează cu prezența anemiilor ca factori favorizanți de ordin general destul de frecvent asociat infecției urinare în cazistica studiată.

În marea majoritate a cazurilor de infecții urinare joase s-au înregistrat valori normale ale leucocitelor sanguine, leucocitoza fiind constatată în doar 2,92% din cazuri; modificările leucocitelor sanguine în cursul infecțiilor urinare joase pot fi corelate cu prezența altor factori favorizanți locali sau generali.

În 24,89% din infecțiile urinare joase analizate, viteza de sedimentare a hematiilor a înregistrat valori de peste 30 mm/1 h.

Valori modificate ale concentrației proteinelor serice au fost constatate în situații rare: hipo-

proteinemii în 5,52% și hiperproteinemii în 0,65% din cazuri, în legătură cu prezența unor factori favorizanți de ordin general (malabsorbție, mal-asimilație, disimunoglobulinemii, etc.).

Fibrinogenul a înregistrat creșteri în 43,64% din infecțiile urinare joase iar proteina C reactivă a fost prezentă în 56,30% din cazuri.

Valori crescute ale imunoglobulinelor serice se constată în 43,71% din infecțiile urinare joase pentru IgM, în 24,50% pentru IgG și în 8,61% a cazurilor pentru IgA. Valori scăzute ale imunoglobulinelor s-au înregistrat ocazional: în 12,58% pentru IgM și în 5,30% din infecțiile urinare joase pentru IgG.

Tabelul III. Statistică descriptivă a principalilor parametri biologici din infecțiile urinare

DATE DE LABORATOR	MEDIA	DEVIAȚIA STANDARD	INTERVAL VARIAȚIE
Hemoglobină (g/dl)	11,64	2,27	3,40-18,00
Hematocrit (%)	34,91	6,71	9,00-75,00
Leucocite (/mmc)	6148,12	2654,32	1100-54000
VSH la 1 oră (mm)	37,98	34,61	1-330
Proteine serice totale (g/dl)	6,70	0,85	1,90-20,00
Fibrinogen (mg/dl)	463,24	183,82	65-1500
Proteina C reactivă (mg/dl)	4,65	9,96	0-99
Ig G (U/ml)	174,40	84,23	36-904
Ig A (U/ml)	167,34	71,75	50-640
Ig M (U/ml)	208,88	107,15	50-944
Complement C3 (mg/dl)	57,54	17,18	11-99
Complexe imune circulante (UF)	29,59	20,19	0-99
Uree sanguină (mg/dl)	58,44	63,29	14-520
Creatinină serică (mg/dl)	1,95	2,77	0,12-23,00
Leucociturie (/mmc)	534,86	1325,65	1-10.000

Tabelul IV. Statistică descriptivă a principalilor parametri biologici din infecțiile urinare joase

DATE DE LABORATOR	MEDIA	DEVIAȚIA STANDARD	INTERVAL VARIAȚIE
Hemoglobină(g/dl)	12,66	1,44	5,80-16,70
Hematocrit (%)	37,78	4,38	9-52
Leucocite(/mmc)	5725,55	1850,77	2600-26000
VSH la 1 oră (mm)	23,70	20,78	1-119
Proteine serice totale (g/dl)	6,88	0,81	2,40-17,60
Fibrinogen(mg/dl)	417,42	148,07	65-1150
Proteina C reactivă (mg/dl)	4,32	8,31	0-45
Ig G(U/ml)	180,75	93,35	36-817
Ig A(U/ml)	168,46	70,85	76-612
Ig M(U/ml)	220,85	130,60	62-944
Complement C3 (mg/dl)	58,60	16,08	13-99
Complexe imune circulante (UF)	28,67	21,82	0-99
Uree sanguină (mg/dl)	31,31	8,82	12-60
Creatinină serică (mg/dl)	0,84	0,21	0,12-1,90
Leucociturie (/mmc)	339,87	970,00	1-10.000

Au fost constatate concentrații scăzute ale fracțiunii C3 a complementului în 49,40%, valori crescute ale complexelor imune circulante fiind prezente într-un număr nesemnificativ de infecții urinare joase (11,32%).

Cu excepția vârstnicilor la care s-au înregistrat în 4,39% din cazuri valori ale ureei cuprinse între 50 și 60 mg/dl și în 9,63% valori ale creatininei serice cuprinse între 1,2 și 1,9 mg/dl, parametrii de retenție azotată înregistrează valori sub 50 mg/dl pentru uree și sub 1,2 mg/dl pentru creatinina serică.

În cursul infecțiilor urinare parenchimatoase, prezența anemiei este frecvent un semn al bolii, în cazuistica cercetată înregistrându-se scăderi ale hemoglobinei în 45,04% din cazuri iar ale hematocritului în 66,25% din infecțiile urinare înalte.

Creșteri ale numărului de leucocite se constată în doar 8,96% din infecțiile urinare înalte, ocazional înregistrându-se în 3,71% din cazuri scăderi ale numărului de leucocite sub 3800/mm³.

Valori crescute ale VSH-ului au fost constatate în 61,08% din infecțiile urinare înalte, ale fibrinogenului în 66,34% , iar prezența proteinei C reactive în 63,12% din infecțiile urinare parenchimatoase.

În cursul infecțiilor urinare înalte, mai frecvent au fost înregistrate hipoproteinemii (în 11,73% din cazuri), hiperproteinemii fiind înregistrate ocazional (1,93% din cazuri).

Imunoglobulinele serice înregistrează mai frecvent creșteri ale concentrațiilor serice în 45,83% din cazuri pentru IgM, 28,47% din cazuri pentru IgG și în 10,42% din cazuri pentru IgA. Hipogamaglobulinemiile, care pot reprezenta factori favorizanți ai infecțiilor tractului urinar, au fost înregistrate ocazional în 7,39% din cazuri pentru IgM, în 6,25% din cazuri pentru IgG și în 0,69% din cazuri pentru IgA.

În 61,62% din infecțiile urinare înalte au fost înregistrate scăderi ale concentrației fracțiunii C3 a complementului sub 55 mg/dl, concentrații crescute ale complexelor imune circulante fiind constatate în numai 7,02%.

Media, deviația standard și intervalul de variație a principalilor parametri biologici din infecțiile urinare înalte sunt reprezentate în tabelul V.

În 51,15% din infecțiile urinare înalte s-au înregistrat valori ale ureei sanguine sub 50 mg/dl, în 23,89% din cazuri valorile acestora fiind cuprinse între 50-100 mg/dl, în 22,97% din cazuri între 100-300 mg/dl și în 1,99% peste 300 mg/dl.

Valori ale creatininei serice sub 1,2 mg/dl s-au înregistrat în 44,16% din infecțiile urinare înalte iar sub 1,5 mg/dl în 57,08%. Au fost constatate concentrații crescute ale creatininei serice cuprinse între 1,5-4,5 mg/dl în 25,23%, între 4,5-6 mg/dl în 5,23% și peste 6 mg/dl în 12,46% din infecțiile urinare înalte.

În tabelul VI sunt redate media, deviația standard și intervalul de variație a principalilor parametri biologici din pielonefritele acute studiate.

În cursul pielonefritelor acute s-au constatat valori scăzute ale hemoglobinei în 17,91% din cazuri, iar ale hematocritului în 57,14%.

Creșterea numărului de leucocite a fost înregistrată în 14,39% iar accelerarea VSH-ului în 68,89% din PNA studiate.

În 84,48% din pielonefritele acute s-au înregistrat valori normale ale proteinemiei, hipoproteinemii fiind constatate în 12,93% din cazuri.

Creșterea concentrației fibrinogenului a fost evidențiată în 69,53%, iar prezența proteinei C reactive în 65,50% din pielonefritele acute.

Tabelul V. Statistica descriptivă a principalilor parametri din infecțiile urinare înalte

DATE DE LABORATOR	MEDIA	DEVIAȚIA STANDARD	INTERVAL VARIAȚIE
Hemoglobină (g/dl)	11,01	2,34	4,4-18,0
Hematocrit (%)	33,21	7,05	11-75
Leucocite (/mmc)	6484,73	2535,25	1100-26100
VSH la 1 oră (mm)	50,30	38,27	1-330
Proteine serice totale (g/dl)	6,69	1,00	1,9-20,0
Fibrinogen (mg/dl)	513,84	204,48	72-1500
Proteina C reactivă (mg/dl)	4,79	10,54	0-99
Ig G (mg/dl)	174,93	90,05	52-904
Ig A (mg/dl)	164,13	71,12	50-480
Ig M (mg/dl)	214,61	95,59	50-570
Complement C3 (mg/dl)	55,27	15,89	20-99
Complexe imune circulante	31,21	18,31	0-80
Uree sanguină (mg/dl)	76,28	70,15	18-520
Creatinină serică (mg/dl)	2,64	2,99	0,42-19,21
Leucociturie (/mmc)	832,97	1621,45	1-10,000

Tabelul VI. Statistica descriptivă a principalilor parametri din pielonefritele acute

DATE DE LABORATOR	MEDIA	DEVIAȚIA STANDARD	INTERVAL VARIAȚIE
Hemoglobină (g/dl)	11,83	1,73	6,9-16,8
Hematocrit (%)	35,12	5,09	20-48
Leucocite (/mmc)	7090,15	2740,56	1200-19000
VSH la 1 oră (mm)	52,81	34,87	2-149
Proteine serice totale (g/dl)	6,71	0,88	4,40-12,40
Fibrinogen (mg/dl)	550,86	210,24	180-1150
Proteina C reactivă (mg/dl)	5,26	9,02	0-33
Ig G (UI/ml)	187,85	60,04	88-320
Ig A (UI/ml)	156,68	78,33	50-480
Ig M (UI/ml)	226,80	101,16	76-480
Complement C3 (mg/dl)	60,26	14,94	48-99
Complexe imune circulante (UI)	26,00	17,13	0-50
Uree sanguină (mg/dl)	42,51	34,27	18-200
Creatinină serică (mg/dl)	1,28	1,47	0,42-11,4
Leucociturie (/mmc)	1023,29	1814,19	1-8500

Au fost constatate creșteri ale IgM în 44,00%, ale IgG în 36,00% și ale IgA în 16,00% din PNA.

În cursul PNA se constată scăderi ale concentrației fracțiunii C3 a complementului în 52,94% din cazuri, fără a fi decelate complexe imune circulante.

Creșteri ale parametrilor de retenție azotată s-au înregistrat în 21,21% din cazuri pentru ureea sanguină și în 13,64% pentru creatinina serică.

Valori ale ureei sanguine cuprinse între 50-100 mg/dl se constată în 12,89% iar între 100-300 mg/dl în 8,32% din cazuri; creatinina serică înregistrează valori crescute cuprinse între 1,5-4,5 mg/dl în 9,85%, între 4,5-6 mg/dl în 0,76% și peste 6 mg/dl în 3,03% din pielonefritele acute.

Tabelul VII cuprinde media, deviația standard și intervalul de variație a principalilor parametri biologici din PNC studiate.

În cursul PNC s-au constatat valori scăzute ale hemoglobinei în 54,15% din cazuri și ale hematocritului în 70,65% din cazuri.

Leucocitoza a fost prezentă în 7,72%, accelerarea VSH în 61,17%, creșterea fibrinogenului în 67,90% iar prezența proteinei C reactive în 56,94% din pielonefritele cronice studiate.

Creșteri ale Ig serice au fost înregistrate în 38,80% din cazuri pentru IgM, în 25,37% din cazuri pentru IgG și în 11,94% din pielonefritele cronice pentru IgA. Scăderi ocazionale ale concentrației imunoglobulinelor am constatat în 10,45% pentru IgM și în 2,98% pentru IgG.

Fracțiunea C3 a complementului prezintă valori scăzute în 62,74% din cazuri, iar prezența complexelor imune circulante se constată la 12,00% din pielonefritele cronice.

Creșteri ale concentrației ureei sanguine au existat în 62,36% din pielonefritele cronice, valori ale creatininemiei peste 1,5 mg/dl fiind constatate în 57,54% din cazuri.

Analiza comparativă a mediei și deviației standard a principalilor parametri biologici din infecțiile urinare înalte și joase este redată în tabelul VIII.

Analiza comparativă a parametrilor biologici în infecțiile urinare joase și înalte, demonstrează diferențe statistic nesemnificative în cazul proteinei C reactive, imunoglobulinelor, fracțiunii C3 a complementului și complexelor imune circulante.

Deși prezentă în 56,30% din infecțiile urinare joase și în 63,12% din infecțiile urinare parenchimatose, concentrațiile proteinei C reactive nu înregistrează diferențe statistic semnificative în funcție de sediul infecției urinare.

Proporțiile în care au fost semnalate creșteri ale imunoglobulinelor serice (IgG, IgM și IgA) în infecțiile urinare joase și înalte sunt apropiate, iar analiza datelor nu semnalează diferențe statistic semnificative în funcție de sediul infecției urinare.

Într-un procentaj apropiat au fost înregistrate valori scăzute ale concentrației serice ale fracțiunii C3 a complementului cât și creșteri ale complexelor imune circulante, analiza datelor neconsemnând diferențe statistic semnificative între infecțiile urinare înalte și joase.

VSH-ul, fibrinogenul, leucocitele sanguine și urinar sunt crescute în infecțiile urinare înalte, creștere statistic semnificativă comparativ cu infecțiile urinare joase.

Tabelul VII. Statistica descriptivă a principalilor parametri biologici din pielonefritele cronice

DATE DE LABORATOR	MEDIA	DEVIATIA STANDARD	INTERVAL VARIAȚIE
Hemoglobină(g/dl)	10,42	2,51	4,4-18,0
Hematocrit(%)	31,76	7,94	14-75
Leucocite(/mmc)	6338,97	2535,87	3200-26100
VSH la 1 oră(mm)	51,20	40,74	1-330
Proteine serice totale (g/dl)	6,67	1,12	4,3-20,0
Fibrinogen (mg/dl)	502,89	188,70	122-1160
Proteina C reactivă (mg/dl)	3,95	6,92	0-33
Ig G (U/ml)	170,45	110,32	52-904
Ig A (U/ml)	157,43	67,17	76-380
Ig M (U/ml)	217,85	99,59	50-570
Complement C3 (mg/dl)	54,37	17,44	20-99
Complexe imune circulante	34,40	18,10	0-80
Uree sanguină (mg/dl)	92,65	73,84	18-370
Creatinină serică (mg/dl)	3,32	3,23	0,6-17,2
Leucociturie (/mmc)	583,36	1182,32	1-7500

Tabelul VIII. Analiza comparativă a parametrilor statistici ai principalelor constante biologice în infecțiile urinare joase și înalte

PARAMETRI BIOLOGICI	IU JOASE		IU ÎNALTE		P
	Media	Std D	Media	Std D	
Hemoglobină(g/dl)	12,66	1,44	11,01	2,34	<0,001
Hematocrit(%)	37,78	4,38	33,21	7,05	<0,001
Leucocite (/mmc)	5725,5	1850,7	6484,7	2535,2	<0,001
VSH la 1 oră(mm)	53,70	20,78	50,30	58,27	<0,001
Proteine serice totale (g/dl)	6,88	0,81	6,69	1,00	<0,001
Fibrinogen (mg/dl)	417,42	148,07	513,84	204,48	<0,001
Proteina C reactivă(mg/dl)	4,32	8,31	4,79	10,54	0,565
Ig G (mg/dl)	180,75	93,35	174,93	90,05	0,464
Ig A (mg/dl)	168,46	70,85	164,13	71,12	0,333
Ig M (mg/dl)	220,85	130,60	214,61	95,59	0,677
Complement C3 (mg/dl)	58,60	16,08	55,27	15,89	0,087
Complexe imune circulante	28,67	21,82	31,21	18,31	0,248
Uree sanguină(mg/dl)	31,31	8,82	76,28	70,15	<0,001
Creatinină serică (mg/dl)	0,84	0,21	2,64	2,99	<0,001
Leucociturie(/mmc)	339,87	970,00	832,97	1621,4	<0,001

Tabelul IX. Analiza comparativă a parametrilor statistici ai principalelor constante biologice în pielonefritele acute și cronice

PARAMETRI BIOLOGICI	PN ACUTE		PN CRONICE		P
	Medie	Std D	Medie	Std D	
Hemoglobină (g/dl)	11,83	1,73	10,42	2,51	<0,001
Hematocrit (%)	35,12	5,09	31,76	7,94	<0,001
Leucocite (/mmc)	7090,15	2740,56	6338,97	2535,87	<0,001
VSH la 1 oră (mm)	52,81	34,87	51,20	40,74	0,332
Proteine serice totale (g/dl)	6,71	0,88	6,67	1,12	0,464
Fibrinogen (mg/dl)	550,86	210,24	502,89	188,70	<0,05
Proteina C reactivă (mg/dl)	5,26	9,02	3,95	6,92	0,526
Ig G (U/ml)	187,85	60,04	170,45	110,32	<0,05
Ig A (U/ml)	156,68	78,33	157,43	67,17	0,911
Ig M (U/ml)	226,80	101,16	217,85	99,59	0,670
Complement C3 (mg/dl)	60,26	14,94	54,37	17,44	0,069
Complexe imune circulante	26,00	17,13	34,40	18,10	0,224
Uree sanguină (mg/dl)	42,51	34,27	92,65	73,84	<0,001
Creatinină serică (mg/dl)	1,28	1,47	3,32	3,23	<0,001
Leucociturie (/mmc)	1023,29	1814,19	583,36	1182,32	<0,05

Parametrii de retenție azotată sunt semnificativ crescuți în infecțiile urinare înalte.

În tabelul IX e redată analiza comparativă a mediei și deviației standard a principalelor constante biologice din pielonefritele acute și cronice.

Nu există diferențe statistic semnificative în cazul comparării valorilor VSH-ului, proteinelor serice totale, proteinei C reactive, Ig A și Ig M, fracțiunii C3 a complementului seric și complexelor imune circulante, pentru pielonefritele acute și cronice.

În PNC se constată valori scăzute ale hemoglobinei, hematocritului, scădere cu semnificație statistică raportat la valorile parametrilor respectivi din PNA.

Leucocitele sanguine, fibrinogenul și IgG prezintă valori statistic semnificativ crescute în PNA.

CONCLUZII

Deși participarea neutrofilelor în infecția urinară este demonstrată, pe parcursul actualului studiu creșterea leucocitelor sanguine a fost semnalată în doar 6,08% din cazuri.

Se constată o creștere semnificativă din punct de vedere statistic a numărului leucocitelor sanguine în cursul infecțiilor urinare înalte comparativ cu infecțiile urinare joase respectiv în cursul pielonefritelor acute comparativ cu cele cronice.

Viteza de sedimentare a hematiilor, de regulă crescută în cursul infecțiilor tractului urinar este accelerată în 61,08% din infecțiile urinare înalte și în numai 24,89% din infecțiile urinare joase; se constată o creștere semnificativă în cursul infecțiilor urinare înalte comparativ cu cele joase, fără a fi înregistrate diferențe statistic semnificative între pielonefritele acute și cronice, frecvent pacienții cu pielonefrită cronică fiind spitalizați în contextul unui episod de acutizare.

Într-un număr redus de infecții ale tractului urinar, concentrația proteinelor serice înregistrează valori sub 6g/dl, fiind semnificativ scăzută în infecțiile urinare înalte comparativ cu cele joase, fără să existe diferențe semnificative între pielonefritele acute și cronice.

Creșterea fibrinogenemiei a fost prezentă în 54,70% din infecțiile urinare, fibrinogenul prezentând valori semnificativ crescute în cursul infecțiilor urinare înalte comparativ cu cele joase și în cursul pielonefritelor acute comparativ cu cele cronice.

Prezența proteinei C reactive a fost constatată în 58,94% din infecțiile urinare, fără a se înregistra diferențe semnificative între concentrațiile proteinei C reactive din infecțiile urinare joase și înalte, respectiv între pielonefritele acute și cronice; determinarea acesteia nu este concludentă pentru diagnosticul de localizare al infecției urinare la adult.

Nu se remarcă diferențe semnificative privind concentrația imunoglobulinelor serice în funcție de localizarea joasă sau înaltă a infecției urinare și nici între pielonefritele acute și cronice.

Scăderea concentrației serice a fracțiunii C3 a complementului este prezentă în 54,21%, iar concentrația complexelor imune circulante nu înregistrează modificări semnificative, studiul comparativ dintre infecțiile urinare joase și înalte, respectiv dintre PNA și PNC nesemnificând diferențe statistic semnificative.

Hemoglobina și hematocritul înregistrează valori scăzute în cursul infecțiilor urinare înalte, respectiv în cursul PNC, existând diferențe statistic semnificative comparativ cu infecțiile urinare joase, respectiv cu PNA.

Parametrii de retenție azotată au înregistrat, precum era de așteptat, valori crescute în infecțiile urinare înalte comparativ cu infecțiile urinare joase și în pielonefritele cronice comparativ cu cele acute.

BIBLIOGRAFIE

1. GLUHOVSKI G - *Infecția tractului urinar în practica medicală*. Timișoara: Ed. Helicon, 1992.
2. SVANBORG C, AGACE W, HEDGES S, ET AL - *Bacterial adherence and mucosal cytokine production*. Ann N Y Acad Sci 1994; 730:162-181.
3. MAN P, JODAL U, SVANBORG C - *Dependence among host response parameters used to diagnose urinary tract infection*. J Infect Dis 1991;331
4. WU TT, LEE YH, TZENG WS, ET AL - *The role of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of infected hydronephrosis and pyonephrosis*. J Urol 1994; 152:26-28.
5. CAVAILLON JM, HAEFFNER-CAVAILLON N - *Cytokines et inflammation*. Rev Prat Paris 1993; 5:547-548.
6. PELLETIER L, BELLON B, DRUET P - *Cytokines et reponse immune*. Rev Prat 1993; 5:536-537.
7. HOFFLER D - *Control and duration of therapy in complicated UTI—with special consideration of C-reactive protein*. Infection 1994;22 Suppl 1:S53-S54.
8. URSEA N - *Infecțiile urinare*. În: Ursea N, ed. *Tratat de Nefrologie*. București: Ed. Artprint, 1994:823-882.
9. KERR MA - *Complement*. În: Linton AH, Dick HM, eds. *Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*. Edw. Arnold, G.B. 1990:392-393.
10. GOUJARD C, DELFRAISSY JF - *Production, specificite et structure de immunoglobulines*. Rev Prat 1991; 41:771-772.
11. KORZENIOWSKI MO - *Urinary tract infection in the impaired host*. Med Clin North Am 1991; 2:391-392.
12. KO KS, CHO DO, AHN JH, ET AL - *Infections after renal transplantation*. Transplant Proc 1994; 26:2072-2074.
13. BACH JF - *Immunité humorale et son exploration*. Rev Prat 1991; 41:769-770.
14. CHRISTENSEN HB - *Statistics step by step*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1977.
15. DICK HM, WILKINSON PC, POWIS S - *The normal immune response*. În: Linton AH, Dick HM, *Principles of bacteriology, virology and immunity*. Ed. Edw. Arnold, G.B. 1990.
16. KANTELE A, PAPUNEN R, VIRTANEN E, ET AL - *Antibody-secreting cells in acute urinary tract infection as indicators of local immune response*. J Infect Dis 1994; 169:1023-1028.

Investigarea capacității funcționale a granulocitului neutrofil în infecțiile urinare prin Testul nitro-blue-tetrazolium

Grigore Aloiziu Dogaru¹, Carmen Denise Căldăraru¹, Silvia Vultur², Violeta Moldovan¹, Felmeri Reka²

La un lot de 109 pacienți cu infecții urinare a fost studiată activitatea fagocitară a leucocitelor neutrofile prin testul cu Nitro-blue-tetrazolium. Se demonstrează o creștere marcată a numărului neutrofilelor care reduc nitro-blue-tetrazoliul in vitro. Contrar unor studii anterioare, analiza statistică relevă faptul că evaluarea leucocitelor NBT pozitive din sânge și urină nu are valoare în diagnosticul topografic al infecțiilor tractului urinar.

Cuvinte cheie: infecție urinară, nitro-blue-tetrazolium, fagocitoză

The fagociting activity of neutrophils with Nitro-blue-tetrazolium was studied in a group of 109 patients with urinary tract infections. There is a marked increase of the number of neutrophils that reduce nitro-blue-tetrazolium in vitro. Contrary to some prior studies, the statistical analysis reveals that the evaluation of NBT-positive serum and urinary leucocytes has no value in the topographic diagnosis of the urinary tract infections.

Key words: urinary tract infection, nitro-blue-tetrazolium, phagocytosis

Infecția urinară induce în organism o activare a imunității umorale și celulare, neutrofilele jucând rol important. În general, factorii umorali sistemici și locali joacă un rol mai important în infecțiile bacteriene decât cei celulari. Factorii celulari, de exemplu polinuclearele și activitatea fagocitică a uroteliului se pare că au semnificație mai mult în stabilizarea infecției decât în protecția împotriva acesteia.^{1,2}

Fagocitoza este unul din principalele mijloace de apărare antimicrobiană care intervine în cursul infecției. Polimorfonuclearele (și macrofagele) intră în interacțiune directă sau după procesul de opsonizare, cu agentul microbial. Este greu de apreciat rolul fagocitelor în apărarea la nivelul

tractului urinar inferior, pH-ul urinar și osmolaritatea nefiind propice unei activități fagocitare normale. La nivelul parenchimului renal, activarea complementului necesară opsonizării eficiente este inhibată de ionii de amoniu prezenți în rinichi. Pe de altă parte, fagocitele interacționează slab cu fimbriile manozo-rezistente responsabile de infecțiile tractului urinar, iar antigenele O și K inhibă fagocitoza.³⁻⁶

Gradul activității fagocitare a neutrofilelor e corelat direct cu metabolismul oxidativ al acestora. Din multitudinea testelor și metodelor de studiu ale fagocitozei, testul cu nitro-blue-tetrazolium (NBT) permite o estimare rapidă a metabolismului leucocitelor neutrofile, motiv pentru care este utilizat frecvent în laboratoarele clinice. La subiecții sănătoși, numai o mică parte din neutrofilele reduc NBT; în infecțiile bacteriene, numărul neutrofilelor care reduc NBT in vitro crește direct proporțional cu activitatea fagocitară.⁷⁻¹⁰

¹Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Laborator Hematologie, Spitalul Clinic Municipal Târgu-Mureș

Adresa Pentru corespondență: Dogaru Grigore, Clinica Medicală III, Str. Gheorghe Marinescu nr.1.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost efectuat pe un lot de 109 pacienți cu infecții urinare, spitalizați în Clinica Medicală III Târgu-Mureș în perioada 1.01.-31.12.1996.

Au fost incluși în studiu numai pacienții cu bacteriurie semnificativă și leucociturie peste 5000/min, respectiv peste 10/mm³, diagnosticându-se 63 infecții urinare joase și 31 infecții urinare înalte (Tabelul I).

În 15 cazuri nu au existat criterii certe pentru stabilirea diagnosticului topografic.

Tabelul I. Repartiția topografică a infecțiilor tractului urinar

INFECȚII URINARE	NR. CAZURI	PROCENTE
Infecții urinare joase	63	57,80
Infecții urinare înalte	31	28,44
Infecții urinare fără altă precizare	15	13,76
Total infecții urinare	109	100,00

Testul NBT, utilizat pentru demonstrarea neutrofilelor NBT pozitive, a fost efectuat folosind tehnica Maria Țițeica și Speranța Halunga Marinescu.

Aprecierea leucocituriei asociată bacteriuriei s-a efectuat prin metoda Stansfield-Webb paralel cu metoda Hamburger.

Evaluarea leucocitelor NBT pozitive din urină folosind tehnica utilizată pentru determinarea leucocitelor NBT pozitive din sânge, modificată de către Smaranda Goțea.

La subiecții sănătoși, numai o mică parte din neutrofilele reduc NBT-ul, neutrofilele NBT pozitive din sânge ridicându-se până la 14%, iar neutrofilele NBT pozitive din urină fiind cuprinse între 0-2%.¹⁰⁻¹⁴

Prelucrarea statistică a datelor a fost realizată cu programul SIGMA STAT.

Au fost utilizate metodele statisticii descriptive: medie, eroare și deviație standard, interval de variație, testul t pentru compararea datelor cantitative.

O valoare $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă din punct de vedere statistic.¹⁵

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Evaluarea neutrofilelor NBT pozitive din sânge în cursul infecțiilor urinare arată valori între 5-14% în 18 cazuri, între 15-30% în 25 cazuri, între 31-50% în 33 cazuri și peste 51% în 33 cazuri.

Repartiția în funcție de sediu a cazurilor de infecții urinare în raport cu procentul neutrofilelor sanguine NBT pozitive este redată în tabelul II.

În 83,49% din cazuri numărul neutrofilelor sanguine care reduc NBT in vitro sunt crescute, în

82,54% din infecțiile urinare joase, respectiv în 80,64% din infecțiile urinare înalte.

Media, deviația standard și intervalul de variație în cazul evaluării neutrofilelor NBT pozitive din sânge sunt redată în tabelul III.

Tabelul II. Evaluarea neutrofilelor sanguine NBT pozitive în funcție de sediul infecției urinare

NEUTROFILE NBT POZITIVE (%)	INFECȚII URINARE JOASE	INFECȚII URINARE ÎNALTE	INFECȚII URINARE FĂRĂ ALTĂ PRECIZARE
5 - 14	11	6	1
15 - 30	17	4	4
31 - 50	13	15	5
51 - 83	22	6	5
Total cazuri	63	31	15

Tabelul III. Statistica descriptivă a neutrofilelor sanguine NBT pozitive

INFECȚII URINARE	MEDIA	DEVIAȚIA STANDARD	INTERVAL DE VARIAȚIE
Infecții urinare joase	38,75	21,88	5 - 75
Infecții urinare înalte	38,33	17,69	10 - 66
Total infecții urinare	39,93	20,44	5 - 83

Nu s-au constatat diferențe semnificative între numărul neutrofilelor sanguine care reduc in vitro NBT comparativ în infecțiile urinare joase și înalte (Tabelul IV).

Tabelul IV. Studiul comparativ al leucocitelor sanguine NBT pozitive în infecțiile urinare joase și înalte

PARAMETRI	INFECȚII URINARE JOASE	INFECȚII URINARE ÎNALTE	P
Medie	38,75	38,33	
Deviație standard	21,88	17,69	0,948
Eroare standard	4,06	4,56	

În tabelul V redăm studiul statistic comparativ dintre valorile leucocitelor NBT pozitive din sânge din infecțiile urinare joase asociate diabetului zaharat, prezent în 15,88% din cazuri, comparativ cu valorile leucocitelor NBT pozitive din infecțiile urinare joase la care nu s-au asociat factori favorizanți.

În cazul asocierii unor factori favorizanți ai infecțiilor tractului urinar nu s-au constatat diferențe semnificative în procentul neutrofilelor NBT pozitive.

Principalii parametri statistici privind evaluarea leucocitelor urinare NBT pozitive în infecțiile urinare sunt redați în tabelul VI.

Tabelul V. Studiu comparativ al leucocitelor sanguine NBT pozitive în infecțiile urinare joase

PARAMETRI	ÎN LIPSA FACTORILOR FAVORIZANȚI	ÎN ASOCIERE CU DIABETUL ZAHARAT	p
Media	28,80	22,60	0,681
Std D	19,44	26,08	
Std E	8,69	11,66	

Tabelul VI. Statistica descriptivă a neutrofilelor urinare NBT pozitive

INFECȚII URINARE	MEDIA	DEVIAȚIA STANDARD	INTERVAL DE VARIAȚIE
Infecții urinare joase	35,11	19,13	8 - 69
Infecții urinare înalte	33,30	17,40	8 - 57
Total infecții urinare	35,91	18,76	8 - 79

Nu se constată diferențe statistic semnificative între infecțiile urinare joase și înalte privind numărul leucocitelor NBT pozitive din urină (Tabelul VII).

Tabelul VII. Studiul comparativ al leucocitelor urinare NBT pozitive în infecțiile urinare joase și înalte

PARAMETRI	INFECȚII URINARE JOASE	INFECȚII URINARE ÎNALTE	p
Medie	35,11	33,30	0,790
Deviație standard	19,13	17,40	
Eroare standard	4,51	4,82	

Redăm în continuare studiul comparativ dintre valorile leucocitelor NBT pozitive din urină din infecțiile urinare joase fără asocieri etiopatogenetice și infecțiile urinare joase asociate diabetului zaharat.

Tabelul VIII. Studiul comparativ al leucocitelor urinare NBT pozitive în infecțiile urinare joase

PARAMETRI	ÎN LIPSA FACTORILOR FAVORIZANȚI	ÎN ASOCIERE CU DIABETUL ZAHARAT	P
Media	30,00	13,33	0,198
Deviația standard	18,19	4,61	
Eroarea standard	10,50	2,66	

Asocierea diabetului zaharat infecțiilor urinare joase nu modifică statistic semnificativ numărul leucocitelor NBT pozitive din urină.

CONCLUZII

În cursul infecțiilor urinare se remarcă o creștere a capacității funcționale a granulocitelor, numărul neutrofilelor care reduc NBT in vitro fiind crescut în peste 80% din cazurile studiate.

Determinarea neutrofilelor NBT pozitive din sânge și urină nu demonstrează existența unor diferențe statistic semnificative între infecțiile urinare joase și înalte, evaluarea neutrofilelor NBT pozitive din sânge și urină neavând valoare în localizarea infecției tractului urinar.

BIBLIOGRAFIE

1. MASKELL R - *Urinary tract infection in clinical and laboratory practice*. In: Linton AH, Dick HM, eds. Principles of bacteriology, virology and immunity. Ed. Edward Arnold, G.B. 1990:14
2. KANTELE A, PAPUNEN R, VIRTANEN E, ET AL - *Antibody-secreting cells in acute urinary tract infection as indicators of local immune response*. J Infect Dis 1994; 169:1023-1028.
3. MAN P, JODAL U, SVANBORG C - *Dependence among host response parameters used to diagnose urinary tract infection*. J Infect Dis 1991;2:331-332.
4. SUSSMAN M - *Microbiology and defences of the urinary tract*. In: Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, Kerr D, eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford, New York, Tokio: Oxford University Press, 1992:1659-1675.
5. GLUHOVSCHI G - *Infecția tractului urinar în practica medicală*. Timișoara: Ed.Helicon, 1992.
6. YOKOO A, KUMAMOTO Y, HIROSE T - *Study on local immune response in diabetic mice, in which bactericidal capacity of the neutrophils had been damaged—Escherichia coli induced experimental urinary tract infection*. Kansenshogaku Zasshi 1994; 68:861-871.
7. GLUHOVSCHI G, GOȚIA S, ARCAN P, BARBU N - *Testul înglobării latexului în leucocitele sanguine și urinare la bolnavii cu infecție urinară*. Medicina Internă 1991; 43:135-140.
8. ȚÎȚEA M - *Metode de imunodiagnostic*. În: Zeană C, Imunologie clinică. București: Ed.Medică, 1980:353-405.
9. GLUHOVSCHI G, GOȚIA S - *The Nitroblue Tetrazolium test in estimation of urinary and serum leukocyte metabolism in urinary infection*. Rev Roum Med Int, 1990; 28:255-259.
10. DRAGOMIRESCU T, BORDEIANU A - *Testul NBT. Nota I. Metodologie*. Medicina Internă 1977; 29:473-475.
11. GLUHOVSCHI G, SCHILLER A, DRĂGAN M, ET AL - *Relația dintre leucociturie și imunofluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul infecțiilor urinare*. Viața Medicală 1988; 35:25-28.
12. DRAGOMIRESCU T - *Problematica măsurării in vitro a capacității fagocitare la granulocitul neutrofil*. Rev Bact Virus Paraz Epid 1984;97-98.
13. HALUNGA-MARINESCU S, CÎNTEZĂ M, FLORESCU A - *Investigarea capacității funcționale a granulocitului neutrofil prin testul reducerii NBT*. Medicina Internă 1978; 2:277-278.
14. ȚÎȚEA M, HALUNGA-MARINESCU S - *Practica laboratorului clinic*. București: Ed.Academiei, 1984.
15. CHRISTENSEN HB - *Statistics step by step*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1977: 620-631.

CALENDARUL

MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE NEFROLOGICE

XVII WORLD CONGRESS OF THE TRANSPLANTATION SOCIETY

Al XVII-lea Congres Mondial al Societății de Transplant

Montreal (Canada), 12-17 iulie 1998

16TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL PEDIATRIC NEPHROLOGY ASSOCIATION

Al XVI-lea Congres al Asociației Internaționale de Nefrologie Pediatrică

Londra, Marea Britanie, 12-17 septembrie 1998

VI CONGRESS OF THE POLISH SOCIETY OF NEPHROLOGY

Al VI-lea Congres al Societății Poloneze de Nefrologie

Poznan (Polonia), 22-24 septembrie 1998

SECOND CROATIAN CONGRESS OF NEPHROLOGY, DIALYSIS AND TRANSPLANTATION

Al Doilea Congres Croat de Nefrologie, Dializă și Transplant

Dubrovnik (Croatia), 21-25 octombrie 1998

XV-TH INTERNATIONAL CONGRESS OF NEPHROLOGY
AND XI-TH LATIN AMERICAN CONGRESS OF NEPHROLOGY

*Al XV-lea Congres Internațional de Nefrologie și
al XI-lea Congres Latino-American de Nefrologie*

Buenos Aires (Argentina), 2-6 mai 1999

CONGRESS OF THE EUROPEAN RENAL ASSOCIATION-EUROPEAN DIALYSIS
AND TRANSPLANT ASSOCIATION

Congresul ERA-EDTA

Madrid (Spania), 5-8 septembrie 1999.

Studii privind acțiunea antibacteriană și diuretică a speciei *Cydonia Japonica Pers*

Maria Dogaru¹, Grigore Aloiziu Dogaru², Mihai Giurgiu¹

Cercetările asupra frunzelor speciei *Cydonia Japonica Pers* au ca punct de plecare folosirea lor în medicina populară pentru acțiunea antibacteriană și diuretică. Efectele farmacologice au fost studiate pe extractele bioactive liofilizate obținute din frunzele speciei amintite. În ceea ce privește efectul antimicrobian, s-a constatat că extractele prezintă o acțiune antibacteriană pronunțată asupra tulpinilor de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica* și un efect mai slab asupra *Vibrio* NAG. Acțiunea diuretică a fost urmărită pe șobolani albi masculi comparând intensitatea efectului diuretic al extractului bioactiv cu cea a ceaiului diuretic nr.3, miofilinului, furosemidului. Rezultatele obținute confirmă că extractele cercetate au un efect diuretic bun, superior ceaiului diuretic nr.3, asemănător miofilinului și inferior furosemidului. S-a determinat și toxicitatea acută a acestor extracte estimată prin DL₅₀ conform F R X denotând o toxicitate redusă.

Cuvinte cheie: extract bioactiv, efect diuretic, activitate antibacteriană

*The researches carried on the leaves of *Cydonia Japonica Pers* species have as starting point the use of these species by the traditional medicine. The decoct from leaves has a diuretic effect, a capacity to dissolve stones and it has also antibacterial properties. These effects have been studied on the bioactive lyophilized hydroalcoholic extracts from the leaves of the species. A pronounced antibacterial action of the stems of *Staphylococcus aureus* ATCC 6358, on *Shigella flexneri* and *Yersinia enterocolitica* has been found. The antibacterial action on *Vibrio* NAG was weak. The diuretic action was tested on white male rats and the intensity of the diuretic effect was compared with that of the Diuretic tea No.3 and of furosemide. The results confirmed that the studied extracts have a relatively good diuretic effect, that was superior to the diuretic tea, similar to miofilin and inferior to furosemid. The acute toxicity of these extracts was established. Lethal dose 50 was found between 6,01-5,41 g/Kgc, showing reduced toxicity.*

Key words: bioactive extract, diuretic effect, antibacterial activity

În combaterea infecțiilor urinare și mai ales în prevenirea recidivelor care, cu toate realizările în domeniul medicamentelor antimicrobiene urinare este nesatisfăcătoare, trebuie luate în considerare și alte alternative terapeutice. Nu este de neglijat în acest context folosirea unor principii fitoterapice cu efect diuretic și antimicrobian alături de

stimularea imunității specifice și nespecifice a bolnavilor prin utilizarea de preparate cu potențial imunostimulant.^{1,2}

PREMISE

Asigurarea unui flux urinar mai mare de 2 ml urină/min și micțiunile periodice asigură diluarea inoculului bacterian și joacă un rol important în îndepărtarea bacteriilor din vezica urinară. Acest efect este demonstrat de faptul că după încărcarea cu lichide și micțiuni la o oră interval, femeile cu bacteriurie și tract urinar normal prezintă o reducere marcată a numărului de bacterii și ocazional chiar eliminări complete ale acestora.³

¹Disciplina de Farmacologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș
²Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș
Adresa pentru corespondență: Maria Dogaru, Disciplina de Farmacologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Cercetările asupra speciei *Cydonia Japonica* Pers (Gutui Japonez), specie cultivată mai mult prin parcuri și grădini ca arbust florifer, ornamental, în varietăți horticole cu flori roșii, roz sau galbene, au ca punct de plecare utilizarea acesteia în medicina populară datorită acțiunii diuretice și antibacteriene.

OBIECTIVE

Din frunzele acestui arbust am obținut un extract bioactiv liofilizat cu conținut în flavonoide, glicozide fenolice, polifenoli, materii tanante, antocianozide, leucoantocianidine.

După obținerea extractului bioactiv al plantei *Cydonia Japonica* Pers și determinarea toxicității acute, a fost evaluată acțiunea antibacteriană și efectul diuretic al acestuia.

MATERIAL ȘI METODĂ

Toxicitatea acută a fost estimată prin determinarea DL_{50} conform Farmacopeei Române ediția a X-a.

Acțiunea antibacteriană a extractului bioactiv al plantei *Cydonia Japonica* s-a determinat prin metoda predifuziunii în mediul de cultură.^{4,5,6} Din extractul bioactiv diluat în concentrație de 1% s-au repartizat câte 1, 3, respectiv 5 ml în cutii Petri sterile peste care s-a adăugat până la 15 ml mediu de cultură în prealabil topit și răcit la 55°C. Prin înglobarea extractului bioactiv în mediul de cultură s-au obținut diluții de 0,01/15, 0,03/15,

respectiv 0,05/15, obținându-se concentrații de 0,07g/dl, 0,20g/dl, respectiv 0,33g/dl ale extractului bioactiv în mediul nutritiv. Paralel s-a utilizat ca martor mediu de cultură fără extract bioactiv. După uscarea completă a mediului, acesta a fost "infectat" prin însămânțare cu speciile bacteriene redată în tabelul I care în prealabil au fost cultivate timp de 18 ore la 37°C și diluate, obținându-se o concentrație în germeni de 3×10^8 /ml. După incubare timp de 24 ore la 35 °C s-au evaluat rezultatele.

Efectul diuretic^{7,8} a fost studiat pe șobolani albi masculi Wistar cu greutatea între 180-200 g, repartizați în loturi de câte 10 animale. Extractele liofilizate s-au administrat prin gavaj, animalele fiind hidratate în prealabil cu 50 ml apă/kgc. S-a recoltat urina animalelor după 2 ore, 5 ore și 24 ore de la administrarea extractelor.

Activitatea diuretică s-a evaluat prin determinarea indicelui diuretic, ținând cont de volumul de urină excretată în 24 ore la loturile tratate cu extract bioactiv, cu substanțe utilizate ca martori de activitate (furosemid, miofilin, ceai diuretic nr.3) și față de martorul absolut (ser fiziologic), toate soluțiile fiind administrate în același volum.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În urma determinărilor DL_{50} este cuprinsă între 5,42g/kgc-limita inferioară și 6,18g/kgc-limita superioară, ceea ce denotă o toxicitate redusă a acestui extract.

Extractul bioactiv obținut din *Cydonia Japonica* prezintă acțiune antibacteriană maximă în toate concentrațiile utilizate față de *Staphylococcus aureus* și *Yersinia enterocolitica*, acesta inhibând înmulțirea tuturor bacteriilor indiferent de concentrație (Tabelul II).

Pentru *Shigella flexneri*, numai concentrații de 0,33g/dl au avut activitate antibacteriană asupra tuturor tulpinilor, în concentrații mai mici acțiunea antibacteriană fiind parțială.

De asemenea, față de *Vibriionul* NAG izolat din apele râului Mureș, acțiunea antibacteriană s-a pus în evidență la concentrații mai mari (0,33g/dl), la concentrații de 0,20 g/dl activitatea antibacteriană fiind slabă.

Față de *Salmonella paratyphi* grup C și *Escherichia coli* 9637 acțiunea antibacteriană s-a dovedit a fi slabă chiar la concentrații mari ale extractului bioactiv (0,33g/dl).

Extractul nu prezintă activitate antibacteriană față de *Klebsiella pneumoniae* (Tabelul II).

Evaluarea acțiunii diuretice a extractului obținut din frunzele speciei *Cydonia Japonica* este redată în tabelul III.

Tabelul I. Tulpini microbiene utilizate pentru determinarea acțiunii antibacteriene a extractului bioactiv de *Cydonia Japonica*

TULPINI MICROBIENE	PROVENIENȚĂ
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	-tulpini Oxford
<i>Salmonella paratyphi</i> grup C	
<i>Escherichia coli</i> 9637	-colecția de tulpini americane
<i>Shigella flexneri</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-din colecția catedrei de microbiologie, izolate din materiile fecale ale copilului cu enterită
<i>Vibriion non aglutinabil</i> (NAG)	-izolat din apele râului Mureș
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	

Tabelul II. Evaluarea activității antibacteriene a extractului bioactiv de *Cydonia Japonica*

DENUMIREA BACTERIILOR	CONCENTRAȚIA EXTRACTULUI BIOACTIV (g/dl)			MARTOR
	0,07	0,20	0,33	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	++++	++++	++++	-
<i>Salmonella paratyphi</i> grup C	-	-	+	-
<i>Escherichia coli</i> 9637	-	-	+	-
<i>Shigella flexneri</i>	++	+++	++++	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	++++	++++	++++	-
<i>Vibrio</i> NAG	-	+	+++	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-

- =fără efect antibacterian
 + =acțiune antimicrobiană slabă, numai la concentrații mari
 +++ =acțiune antibacteriană medie, în funcție de concentrație
 ++++ =acțiune antibacteriană puternică ce inhibă înmulțirea tuturor bacteriilor indiferent de concentrație

Extractul bioactiv, atât în doză de 100 mg/kgc, cât și în doză de 300 mg/kgc are un efect superior ceaiului diuretic nr.3 administrat în doză de 500 mg/kgc, un efect asemănător celui obținut prin administrarea de miofilin în doză de 100 mg/kgc, dar inferior celui obținut prin administrare de furosemid în doză de 40 mg/kgc.

Tabelul III. Evaluarea acțiunii diuretice a extractului bioactiv de *Cydonia Japonica*

SUBSTANȚA ADMINISTRATĂ	DOZA mg/kgc	INDICE DIURETIC	INDICE SALURETIC		RAPORT Na ⁺ /K ⁺
			Na ⁺	K ⁺	
Ser fiziologic	-	1,00	1,00	1,00	1,00
Extract bioactiv	100	2,61	1,95	1,01	1,93
Extract bioactiv	300	2,90	2,17	1,05	2,06
Ceai diuretic nr.3	500	1,96	1,07	0,87	1,22
Miofilin	100	2,53	1,48	1,22	1,21
Furosemid	40	3,46	2,38	3,45	0,68

Pentru a urmări influența extractului asupra eliminării electroliților s-a determinat indicele saluretic care reprezintă raportul privind eliminarea electroliților (Na, K) la loturile tratate față de lotul martor absolut. În cazul extractului bioactiv indicele saluretic crește odată cu creșterea dozelor; excreția de sodiu este în mod constant mai pronunțată decât eliminarea de potasiu, valoarea indicelui saluretic fiind mult scăzută față de cea înregistrată la loturile tratate cu furosemid.

CONCLUZII

Privind activitatea antibacteriană, extractul bioactiv de *Cydonia Japonica* Pers are activitate certă față de *Staphylococcus aureus* și *Yersinia enterocolitica*, chiar și în concentrații mici (0,07g/dl). Față de tulpinile de *Shigella flexneri* și *Vibrio* NAG, activitatea antibacteriană este mai pronunțată la concentrații mai mari (0,2g/dl și 0,33g/dl).

Extractul bioactiv liofilizat din frunzele speciei *Cydonia Japonica* prezintă un efect diuretic bun în doză de 300mg/kgc, comparabil cu cel obținut prin administrarea de miofilin în doză de 100mg/kgc, efectul fiind mult superior celui obținut prin administrarea ceaiului diuretic nr.3.

Ținând cont de indicele terapeutic bun și de efectele dovedite (diuretic, antibacterian), aceste extracte bioactive s-ar putea valorifica în terapie ca forme farmaceutice stabilizate și utilizate în profilaxia și tratamentul adjuvant al infecțiilor tractului urinar.

BIBLIOGRAFIE

- GOLABEK B, NOWAKOWSKA K, SLOWIK M, PARUSZKIEWICZ G - *Clinical evaluation of Uro-Vaxom in treatment of recurrent urinary tract infections in girls*. *Pediatr Pol*, 1995; 70:1053-1057.
- MAGASI P, PANOVIĆ J, ILLES A, NAGY M - *Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial*. *Eur Urol*, 1994; 26:137-140.
- CATTELL WR - *Lower and upper urinary tract infection in the adult*. In: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, ed. Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E - Oxford, New York, Tokio:Oxford University Press, 1992: 1676-1697.
- KREUTZER S, SCHIMMER O, WAIBEL R - *Triterpenoid Sapogenine in der Gattung Grindelia*, *Planta Medica*, 1990, 56:392-394.
- DOGARU M, DOGARU G, VARI C - *Studiul acțiunii antibacteriene a extractului liofilizat obținut din Grindelia robusta*, *Acta Phytoterapica Romanica* 1996; 2: 77-81.

6. OKUDA T, YOSCHIDA T, HANATO T - *Chemistry and biological activity of tannis in medical plants*. In *Economical and medicinal plant research*, vol V, Academic Press, 1991:129-130.
7. RACZ KE, RACZ G, DOGARU M - *Efectul salidiuretic al frunzelor și inflorescențelor de Echinaceae Moentch*. *Farmacia* 1989; 37: 231-235.
8. FORMANEK I, RACZ KE, RACZ G - *Acțiunea diuretică și de prevenire a formării calculilor urinari a unor preparate obținute din diferite specii de Gallium*. *Revista de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș*, 1976; 2: 161-165.



Infecția tractului urinar - complicație a bolii sau a tratamentului nefritei lupice ?

Doina Drașoveanu¹, Virginia Bodescu¹, Grigore Aloiziu Dogaru²

Infecția de tract urinar reprezintă una dintre cele trei cauze principale de morbiditate la copil. Factorii favorizanți ai infecției urinare sunt multipli, printre ei numărându-se și scăderea capacității de apărare a organismului în diferite boli generale cum este lupusul eritematos sistemic. Autorii prezintă un caz de nefrită lupică la o fetiță de 8 ani care a primit tratament corticosteroid și imunosupresor. După introducerea tratamentului au apărut diferite infecții, inclusiv infecție urinară, care poate agrava, în opinia noastră, evoluția atingerii renale. Discuțiile se bazează pe datele din literatură privind etiopatogenia complicațiilor infecțioase în lupusul eritematos sistemic și rolul pe care îl au atât boala în sine cât și tratamentul citostatic și imunosupresor.

Cuvinte cheie: infecție urinară, lupus eritematos sistemic, nefrită lupică, copil

Urinary tract infection is one of the three most important causes of morbidity in infants. There are many predisposing factors involved in the occurrence of the urinary infection and the dysfunction of the immune system, such as in the systemic lupus erythematosus. The authors present an 8 year-old girl with lupus nephritis who received corticosteroids and immunosuppressors. This treatment has been associated with the appearance of different opportunistic infections including the urinary tract infection which, in our opinion can aggravate the evolution of lupus nephritis. The discussions are based on data from literature about the role of the disease itself and of the corticosteroids and immunosuppressors treatment as well.

Key words: urinary tract infection, systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, child

Boală de origine infecțioasă a căilor urinare și parenchimului renal, infecția tractului urinar reprezintă, după infecțiile respiratorii și digestive, a treia cauză de infecție localizată la copil.¹

DATE GENERALE

În condiții normale, urina este sterilă prin intervenția unor mecanisme de apărare:

- fluxul continuu de urină drenat prin peristaltica ureterală,
- golirea completă a vezicii urinare,
- funcția imunologică a vezicii,
- imunitatea generală.²

Depășirea acestor mecanisme de apărare ale tractului urinar se constituie în factori favorizanți

pentru apariția infecției tractului urinar, la care se adaugă prezența unor germeni cu proprietăți speciale, ca factori determinanți.

Dintre factorii favorizanți locali se citează în literatura de specialitate: vârsta, sexul, obstrucția căilor urinare prin malformații, tumori, calculi, bride, valve, etc, staza în căile urinare și rinchi prin malformații obstructive, hidronefroza, vezică neurogenă și reflux vezico-ureteral.³

Factorii favorizanți generali în producerea infecției de tract urinar sunt reprezentați de: infecțiile sistemice (cu bacteriemie), deficitul apărării antimicrobiene (deficite imunologice congenitale sau handicapuri biologice ce interferează cu apărarea antimicrobiană) și unele tulburări metabolice congenitale sau câștigate (acidoza tubulară renală, hipokaliemia, diabetul zaharat, etc).

O a treia categorie de factori favorizanți este reprezentată de particularitățile metabolice și funcționale ale parenchimului renal: scăderea activității complementului seric la nivelul medularei renale și

¹Clinica Pediatrie II, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

²Clinica Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Adresa pentru corespondență: Doina Drașoveanu, Clinica Pediatrie II, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

nivelul hiperosmotic medular care favorizează apariția formelor bacteriene rezistente.⁴

LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC ȘI INFECȚIILE TRACTULUI URINAR

Cel puțin doi dintre factorii favorizanți generali prezentați mai sus sunt prezenți în lupusul eritematos sistemic: deficitul imunologic (datorat pe de o parte bolii în sine iar pe de altă parte tratamentului corticosteroid și/sau citostatic) și scăderea activității complementului, prin consumul lui în procesul imun.^{5,6,7}

Factori imunologici multipli par a se conjuga pentru a explica riscul infecțiilor în cursul evoluției lupusului eritematos sistemic.

CAZ CLINIC

GG, în vârstă de 8 ani, sex feminin, din mediul rural, a fost internată în Clinica Pediatrie II din Târgu-Mureș în perioada 2.03.1995 - 21.03.1995.

Fetița prezenta la internare eritem facial, elemente purpurice pe corp, apărute cu 2 săptămâni înaintea internării, dureri abdominale.

Din antecedentele personale patologice reținem un traumatism al genunchiului stâng operat în 1994, iar din cele heredo-colaterale, un frate cu malformație reno-vezicală și pielonefrită cronică, aflat în evidența clinicii noastre de doi ani.

Examenul clinic la internare

-copil de constituție astenică, afebril, cu stare generală bună,

-tegumente pigmentate, leziuni eritematoase pe față, bine delimitate, cu margini neregulate cu tendință de confluație, prezentând cruste eritematoase la suprafață, peteșii de culoare maronie pe torace, abdomen și membre,

-țesut celular subcutanat normal reprezentat, -sistem ganglionar limfatic: poliadenopatie, -aparat respirator - fără modificări patologice, -aparat cardiovascular - fără modificări patologice, TA 115/60mmHg,

-abdomen ușor sensibil la palpare, -aparatul uro-genital fără modificări aparente.

Pe baza anamnezei și a examenului clinic s-a suspionat prezența unei colagenoze.

Examinări paraclinice

Examele paraclinice efectuate cu ocazia primei internări:

-hemograma: L 5400/mm³, Hgb 11,13g/dl, Htc 36%, Trb 180000/mm³, -viteza de sedimentare a hematiilor 19/42 mm, -formula leucocitară- NS 5%, S 54%, Eo 5%, Mo 2%, Ly 34%, anizocitoză cu macroovalocite, -glicemia a jeun - 64mg/dl, -uree 31 mg/dl, creatinină 0,9 mg/dl

-sumar de urină- albumine opalescent, piurie negativ, Ubg normal, sediment urinar- 2 leucocite, cilindri hialini,

-ionograma serică: Na 136 mEq/l, K 4,5 mEq/l, Ca 1,96 mmol/l, Mg 0,71 mmol/l,

-sideremie 8,4 μmol/l,

-colesterol 144 mg/dl, trigliceride 410 mg/dl,

-SGOT 59U/l, SGPT 45U/l, FA 650 U/l,

LDH 533U/l, GTF 20 U/l, γ GPT 16U/l,

-proteine serice totale 8,6 g/dl,

-electroforeza proteinelor serice: albumine 49%,

α1-globuline 5%, α2 -globuline 13%, β- globuline

14%, γ- globuline 19%, albumine/globuline 0,96 ,

-imunograma: IgG 1480 mg/dl, IgA 185 mg/dl,

IgM 160 mg/dl

-fibrinogen 262 mg/dl,

-proteina C reactivă absentă,

-complement C3 20mg/dl,

-celule lupice: absente pe frotiurile studiate,

-ASLO 50U,

-anticorpi anti HIV negativ, Ag Hbs negativ,

-examen coproparazitologic: Ascaris lum-

bricoides,

-exudat faringian: floră normală,

-coprocultură negativă.

-ECG: ritm sinus, alura ventriculară 130/min,

-ax QRS intermediar, ventricul stâng reacțional,

-biopsia cutanată: proces infiltrativ inflamator

cronic.

Tubaj gastro-duodenal: aciditate liberă 2U Cl,

aciditate totală 16 U Cl, Bila A: 1 leucocit, 2-3

celule epiteliale plate, mucus, Bila B: rare leucocite,

foarte multe bacterii și săruri biliare, Bila C: 4-6

leucocite, multe săruri biliare și bacterii, Giardia

lamblia pozitiv.

Pe baza examenului clinic și paraclinic, după

prima internare s-a stabilit următorul diagnostic:

Giardiază. Colecistită. Ascaridiază. Eczemă a feței,

tratamentul prescris vizând aceste afecțiuni, deși

suspiciunea de lupus eritematos persista.

După cea de a doua internare, în contextul

caracterului fotosensibil al leziunilor cutanate, a

scăderii fracțiunii C3 a complementul seric la 20

mg%, deși nu s-au evidențiat celule lupice și nici

anticorpi antinucleari, s-a introdus tratament cu

Prednison în doză de 2mg/kgc/zi timp de o lună,

urmat de scăderea progresivă a dozelor.

După opt luni de evoluție favorabilă bolnava

revine cu stare generală alterată, adinamie, sub-

febrilitate, edeme generalizate, albe, moi, nedure-

roase și creșterea valorilor tensiunii arteriale (140/

110 mmHg). Examenul sumar de urină arată

albuminurie și cilindruurie. Se asociază hipopro-

teinemie (4,9g/dl), scăderea fracțiunii C3 a comple-

mentului (25mg/dl), disproteinemie (Timol

10,5UML) și accelerarea VSH-ului (140/150mm).

Acestea au fost motivele care au justificat asocie-

rea la corticoterapie a tratamentului imunosupresiv cu lekeran, terapie urmată de ameliorare clinică și biologică, cu dispariția edemelor, a albuminuriei, creșterea concentrației proteinelor serice totale la 6,14g/dl și a fracțiunii C3 a complementului seric la 110 mg/dl.

Pe de altă parte, complicațiile infecțioase nu au întârziat să apară: zona zoster, pneumonie, bronșită, sinuzită maxilară, furuncul nazal, eczemă, hepatită virală A și infecție urinară, fiecare complicație infecțioasă fiind acompaniată de o exacerbare a bolii lupice. Toate complicațiile au fost tratate cu ocazia numeroaselor reinternări ale fetei; de fiecare dată s-a efectuat reevaluarea cazului, căutându-se și evidențierea markerilor imunologici: complexe imune circulante (120 UF) și anticorpi antinucleari (1/16).

DISCUȚII

Lupusul eritematos sistemic este o boală cu evoluție variabilă, neregulată și imprevizibilă. Infecțiile ce apar la acești copii cu tratamente cortizonice și imunosupresive prelungite vin să se adauge celorlalți factori de prognostic negativ: afectarea renală și cerebrală. Bineînțeles, pentru stadializarea bolii și stabilirea precisă a gradului afectării renale, o puncție biopsie renală este indispensabilă, dar examinarea histologică nu ne este accesibilă.

Problema teoretică pe care a ridicat-o acest caz a fost dacă apariția infecției urinare (*Streptococcus viridans* peste 100000 colonii/ml) a fost favorizată de boala în sine sau de tratamentul imunosupresiv.

Problema practică pune în discuție măsura în care poate influența infecția urinară prognosticul nefritei lupice. Afectarea renală a apărut chiar de la început, fiind clinic manifestată ca sindrom nefrotic iar paraclinic prin albuminurie persistentă, cu o negativare a examenului de urină de scurtă durată sub tratament imunosupresiv.⁸

În literatura de specialitate s-a descris implicația factorilor iatrogeni cât și a celor care țin de boala în sine în favorizarea infecțiilor la pacienții lupici.⁹

a) Factorii iatrogeni

Corticosteroizii inhibă răspunsul inflamator nespecific (migrarea leucocitelor, activitatea citotoxică a celulelor fagocitare și endoteliale) chiar în doze mici, iar la doze mari inhibă și răspunsul imunitar specific (producția de anticorpi și activarea limfocitelor T. Acest efect imunosupresor pare să favorizeze apariția infecțiilor în lupus, mai ales dacă sunt administrate în forme cu afectare renală sau cerebrală. Anumite studii epidemiologice mai vechi (Ginzler și colab. 1978, Staples și colab. 1974) sugerează faptul că riscul

pentru infecții la bolnavul cu lupus eritematos sistemic este crescut prin administrarea corticosteroizilor, în funcție de doză. Pe de altă parte, chiar dacă majoritatea autorilor sunt de acord că tratamentul corticosteroid nu favorizează infecțiile virale banale, acestea cresc riscul pentru infecții grave sau oportuniste (mai ales în cazul dozelor mari sau al asocierii cu medicamentele citotoxice); efectul lor asupra riscului infecțios în general și asupra infecțiilor bacteriene este încă discutat.

Plasmafereza, în ciuda hipogamaglobulinemiei pe care o antrenează, nu pare să crească riscul infecțios.

Medicamentele citotoxice par să favorizeze infecțiile cu herpesvirusuri. Studiile epidemiologice, în multe cazuri efectuate pe un număr limitat de bolnavi, sunt dificil de interpretat și pentru că este greu de delimitat efectele tratamentului imunosupresiv asupra riscului infecțios de activitatea bolii care a motivat folosirea lor.

Frecvența crescută a infecțiilor înainte de generalizarea folosirii tratamentului imunosupresor, faptul că la doze egale de corticosteroizi riscul infecțios este mai mare în lupus decât în reumatismele inflamatorii, cât și faptul că diferite infecții, în primul rând oportuniste, pot surveni și în absența oricărui tratament, pledează în favoarea riscului infecțios datorat în primul rând bolii și apoi deficitului imun care o acompaniază.^{10,8}

b) Factorii nespecifici

Numeroși factori nespecifici pot favoriza complicațiile infecțioase în lupus. Existența unei insuficiențe renale sau a unei nefrite active (leucociturie sau hematurie, sindrom nefrotic) este asociată unui risc infecțios crescut. În plus, cicatricile glomerulare și fragilitatea vasculară sunt sediul potențialelor infecții.¹¹

c) Factorii specifici

Studiile imunologice din LES sunt încă descriptive și nici o ipoteză fiziopatologică unică nu permite să se facă o legătură între diferitele anomalii imunologice observate.

Capacitatea de opsonizare și de fagocitare, mai bine studiate, sunt profund alterate în LES, ceea ce explică cel puțin în parte frecvența crescută a infecțiilor bacteriene la acești pacienți.

Deficitul de fagocitoză ar fi frecvent și la pacienții care nu au primit tratament corticosteroid.

Anumiți pacienți cu lupus au un deficit congenital al complementului (fracțiunea C4). Mai mult, în cursul puseelor bolii, complexe imune consumă complementul (fracțiunea C3) și numărul receptorilor polinuclearilor pentru complement diminuează, ceea ce contribuie la diminuarea capacității de fagocitare.

Se observă de asemenea o diminuare a producerii de radicali liberi și de citokine (TNF) și o perturbare a funcției receptorilor fragmentului Fc al imunoglobulinelor, datorată saturării cu complexe imune circulante în exces, dar și prezenței autoanticorpilor împotriva acestor receptori.

Neutropenia și limfopenia (ce ating mai ales limfocitele Cd4) sunt frecvent observate în timpul puseelor de acutizare, dar rolul favorizant în apariția infecțiilor este controversat. Imunitatea celulară este alterată, demonstrată de diminuarea reacției cutanate de hipersensibilitate întârziată la cei mai mulți pacienți lupici. Cu toate că există o activitate policlonală a limfocitelor B, iar răspunsul vaccinal este satisfăcător la acești pacienți, se observă frecvent (cum este cazul sindromului de imunodeficiență câștigată sau a sindromului Sjogren) un dezechilibru al subclasei imunoglobulinelor G, cu o concentrație relativ scăzută de IgG2 comparativ cu imunoglobulinele totale, care poate să explice frecvența crescută a infecțiilor bacteriene încapsulate (infecția cu pneumococ).

În sfârșit, în anumite cazuri, a fost observat un asplenism funcțional cu mecanism incomplet elucidat, asociat mai frecvent cu infecții bacteriene severe, în special cu salmonella și pneumococ; existența corpiilor Jolly pe frotiul sanguin este expresia acestui asplenism.^{7,12}

BIBLIOGRAFIE

1. GEORGESCU A, KISS - *Boli ale aparatului reno-urinar*, Pediatrie, partea a II-a, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1996: 403-405.
2. GEORMĂNEANU M, MUNTEAN I - *Pediatrie*, partea I, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1994: 345-354.
3. NANULESCU M, *Pediatrie*, Ed Dacia, 1996: 170.
4. POPESCU V - *Infecțiile tractului urinar*, Tratat de Pediatrie, Ed. Medicală, București, 1985: 283-309.
5. CIOFU E, CIOFU C *Lupusul eritematos sistemic (LES)*, Esențialul în pediatrie, Ed. Almatea, București, 1996:433-438.
6. HANNAHS B, Dubois - *Lupus erythematosus*, 1996, 903:13
7. MOLTA C, MEYER O, DOSQUET C, ET AL - *Childhood onset systemic lupus erythematosus: antiphospholipid antibodies in 37 patients and their first-degree relatives*, Pediatrie, 1993, 92: 849-853.
8. STAPLES PJ, GERDING DN, DECKER JL, GORDON RS - *Incidence of infection in systemic lupus erythematosus*, Arthritis Reum, 1974, 17: 1-9.
9. STUCK AF, MINDER CE, FREY FJ - *Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids*, Rev Infect Dis, 1989, 11: 954-963.
10. GINZLER EM - *Infections in systemic lupus erythematosus* Wallace DJ
11. MCCURDY DK, LEHMAN TJA, BERNSTEIN B, ET AL - *Lupus Nephritis: Prognostic factors in Children*, Pediatrics, 1992, 89: 240-246.
12. LE MOING V, LEPORT CATHERINE - *Infections et lupus*, Rev Prat, 1998, 48: 637-642.

Seminarul Internațional de Nefrologie, Dializă și Transplant

Cluj Napoca, 24-25 aprilie 1998

Organizat la Cluj în perioada 24-25 aprilie 1998 sub auspiciile Societății Române de Nefrologie, Societății Internaționale de Nefrologie, European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association, Seminarul Internațional de Nefrologie, Dializă și Transplant a coincis cu sărbătorirea a 20 ani de activitate în cadrul Clinicii de Nefrologie și Dializă din Cluj.

Bucurându-se de participarea unor nume cunoscute specialiștilor în nefrologie: Prof. Albert Fournier, Prof. Phillipe Jaeger, Prof. Volkman Heinze, Prof. Bernadette Faller, seminarul a demonstrat dorința participanților de a discuta, de a se implica și colabora pentru o nefrologie modernă în România, capabilă să satisfacă cerințele unei patologii vaste și, cel mai important, să contribuie la creșterea calității vieții bolnavilor renali.

Au fost discutate unele aspecte ale nefropatiilor glomerulare: glomerulonefrita rapid progresivă, nefropatia cu IgA, aspecte anatomo-clinice renale în sarcină, probleme de patogenie și tratament dietetic și farmacologic în litiaza calcică.

Simpozionul "Hemodializa iterativă" s-a constituit o punere la punct asupra unor aspecte legate de abordul vascular, hipotensiunea la dializă, dializa peritoneală și, în final, calitatea vieții bolnavului dializat, subiect de mare actualitate în condițiile intenției de dezvoltare în ultimii ani a asistenței medicale nefrologice din România.

O altă temă larg discutată a fost cea legată de patofiziologia, diagnosticul și metodele de epurare extrarenală în insuficiența renală acută, cu referiri, în finalul expunerilor, la unele aspecte epidemiologice ale insuficienței renale acute în centrele de dializă Timișoara și Cluj-Napoca.

În cadrul simpozionului dedicat insuficienței renale cronice a fost dezbătută relația de cauzalitate cu hipertensiunea arterială și diabetul zaharat, indicațiile, monitorizarea și rezultatele măsurilor dietetice pentru prevenirea progresiei insuficienței renale, influența hipertensiunii arteriale ca factor de risc independent pentru afecțiunile renale.

Au fost abordate și alte teme importante ale patologiei nefrologice: boala polichistică, nefropatia endemică balcanică, osteopatia renală, unele probleme legate de transplantul renal, actualități privind hepatita C în nefrologie.

Prin întreaga tematică abordată, Seminarul a constituit un bun prilej de aducere la zi a unor subiecte importante din domeniul nefrologiei care fac obiectul unor cercetări intense, cu răsunet asupra metodelor de diagnostic și tratament.

Și dacă la toate acestea adăugăm prezentările de aparatură în domeniul dializei și medicamente folosite în nefrologie, buna organizare și ospitalitatea colectivului de nefrologi clujeni, nouă, participanților, nu ne rămâne decât să mulțumim.

Carmen Denise Căldăraru

Recomandări pentru autori

Revista de Medicină și Farmacie - Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle publică articole din orice domeniu al cercetării și practicii medicale în limbile română, maghiară și limbi de circulație internațională, cu tematica grupată în următoarele secțiuni (1) *Studii clinice și experimentale*; (2) *Referate generale*; (3) *Prezentări de cazuri clinice*. Revista publică de asemenea scurte informații legate de apariții editoriale, participări la manifestări științifice, stagii de pregătire sau orice alte aspecte ale vieții medicale și universitare.

Toate manuscrisele trimise trebuie să fie redactate în conformitate cu instrucțiunile prezentate mai jos și trebuie înaintate spre aprobare Colegiului de Redacție.

Textele propuse spre publicare vor fi depuse la Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș, cam.143, sau trimise pe adresa:

Revista de Medicină și Farmacie
Universitatea de Medicină și Farmacie
str.Gheorghe Marinescu 38
4300 - Târgu-Mureș
ROMANIA

Manuscrisele vor fi expediate în triplu exemplar, însoțite obligatoriu de o dischetă conținând informația respectivă.

Lungimea articolului nu va depăși 6 pagini pentru studiile clinice și experimentale, 8 pagini pentru referatele generale și 3 pentru prezentările de cazuri clinice; textele cu caracter de informații generale nu vor depăși 2 pagini. Numerotarea paginilor se face în colțul din dreapta sus.

Redactarea manuscrisului va fi făcută la două rânduri pe hârtie format A4, cu păstrarea unei margini libere în fiecare sens de 2.5 cm și folosind un set de caractere românești ușor lizibile; fiecare parte componentă a manuscrisului (titlul, textul, rezumatul și cuvintele cheie, figurile, legenda figurilor, bibliografia) va începe pe pagină separată.

Pagina de titlu va include (a) titlul articolului, în aceeași limbă ca și textul propriu-zis (b) numele complet al autorilor, cu principalul lor titlu universitar sau științific și locul de muncă (c) numele și adresa autorilor responsabili pentru corespondență.

Textul articolului va începe pe pagină separată, fără a fi precedat de titlu, fiind structurat pentru studiile clinice și experimentale din următoarele părți: (a) *Introducere*; (b) *Material și metodă*, (c) *Rezultate* (d) *Concluzii și discuții*.

Se recomandă evitarea, în măsura posibilului, a abrevierilor. În situația în care acestea nu pot fi evitate, explicația se face la prima mențiune în text. Titlul lucrării nu va conține abrevieri.

Rezumatul, de maxim 200 de cuvinte, se redactează în mod obligatoriu în *limbile română și engleză*, fiind precedat de titlul articolului în aceeași limbă. Rezumatul nu va conține tabele sau figuri și nu va fi împărțit în paragrafe; abrevierile se admit doar pentru noțiunile folosite de cel puțin trei ori, incluzând

prima citare. Pe aceeași pagină vor fi menționate, în limbile engleză și română, cel mult 5 cuvinte cheie sugestive pentru tematica articolului.

Bibliografia se numerotează în ordinea citării în text (stil Vancouver) a autorilor, numărul fiind menționat în text în paranteze drepte [2]. Pentru fiecare referință vor fi menționați cel mult trei autori, pentru restul folosindu-se abrevierea *et al.* Abrevierea titlului revistelor citate în bibliografie va fi făcută în conformitate cu cea din Index Medicus, U.S.National Library of Medicine. Dacă revista nu este citată în Index Medicus, se scrie numele complet.

Articole din reviste - Exemplu

HAMMERMEISTER KE, DeROUEN TA, DODGE HT - Evidence from a nonrandomized study that coronary surgery prolongs survival in patients with two-vessel coronary-disease. *Circulation* 1979, 59:430-435.

Cărți - Exemplu

FRANZ RM: Monophasic action potential mapping, in SHENASA M, BORGGREFF M, BREITHARDT G (eds): *Cardiac Mapping*. Mount Kisco, NY, Futura Publishing Co.Inc. 1993, pp 565-583.

Tabelele se redactează pe pagină separată și se numerotează cu cifre romane.

Figurile se redactează fiecare pe pagină separată fiind numerotate în ordine cu cifre arabe. Pentru realizarea unei acurateți maxime de reproducere, este de preferat ca imaginile să fie furnizate pe dischetă, prelucrate de autor.

Tabelele și figurile vor fi citate în text în paranteze rotunde (Figura 1, Tabelul I), fiind specificată poziția acestora în text printr-un chenar în interiorul căruia se va înscrie numărul figurii sau al tabelului.

Legenda figurilor și tabelelor se redactează pe pagină separată, în același stil grafic ca și textul propriu-zis.

Vor fi acceptate **fotografii** clare, originale. Se vor expedia patru seturi de fotografii, în plicuri separate; va fi indicată poziția acestora în text.

Pentru fișierele text este acceptată redactarea cu orice versiune a editorului de texte Word for Windows. Fișierele grafice sunt acceptate în formatul *.doc (editorul grafic din Word for Windows) *.pcx, *.bmp, *.cdr (Corel Draw), *.cch (Corel Chart), *.xls (Excel).

Tabele, graficele și figurile vor fi trimise în fișiere separate, cu precizarea numărului acestora.

Nu se trimite spre publicare articole acceptate spre publicare de alte reviste sau care au fost publicate anterior.

Colectivul de redacție își rezervă dreptul de a opera modificări care să nu vizeze conținutul, ci doar forma lucrărilor.

Manuscrisul și discheta însoțitoare nu vor fi returnate la autor.

Toate manuscrisele vor fi examinate pentru aprecierea corectitudinii respectării prezentelor instrucțiuni.

Manuscrisele respinse nu vor fi returnate autorului. Se recomandă respectarea cu strictețe a legii dreptului de autor (Copyright), responsabilitatea revenind autorului.

PREZENTARE, COMPOZIȚIE

Péflacine 400mg, soluție injectabilă, fiole a 5ml cu 400mg pefloxacină (sub forma de mesilat dihidrat).
Cutii a 5 fiole.

Péflacine 400mg, comprimate filmate, conținând 400mg pefloxacină (sub forma de mesilat dihidrat)
Cutii a 50 cpr. Cutii a 2 cpr. (monodoză)

FARMACOCINETICA:

Absorbția: - peste 90%, în aproximativ 20min. după administrarea orală, la majoritatea subiecților.

Distribuție. Concentrație serică: După o singură doză:

- concentrația serică maximă după o doză de 400mg, este de aprox. 4μg/ml la sfârșitul perfuziei (după o oră) sau la 1h30 după administrarea orală.
- T_{1/2} este de aprox. 12 ore.

După doze repetate:

După 9 administrări a 400mg pefloxacină la 12 ore se obține o concentrație serică maximă de 10μg/ml, iar T_{1/2} este de 12 ore.

Legarea de proteinele plasmatic: - aprox. 30%

Difuzie tisulară: Volumul de distribuție este de aprox. 1.7l/kg după administrarea unei singure doze de 400mg.

Concentrația tisulară după administrare repetată este următoarea:

- în mucoasa bronșică, concentrația maximă este de 8μg/ml și este atinsă în aprox. 4 ore. Raportul concentrație tisulară/conc. serică este de 1.
- în CR, concentrații de 4.5μg/ml s-au atins după 3 administrări (IV sau PO) a 400mg, iar 9.8μg/ml după 3 administrări (IV sau PO) a 800mg.
- concentrația medie în diferite țesuturi, determinată la 12 ore după ultima administrare este de 11.4μg/g la nivelul tiroidei, glande salivare 7.5μg/g, țesut adipos 3.2μg/g, țesut cutanat 7.6μg/g, mucoasa orofaringeală 6μg/g, amigdale 9μg/g.

Biotransformare: metabolizare hepatică, rezultând un metabolit demetilat și un derivat N-oxid.

Eliminare:

- la pacienți cu funcția renală și hepatică normală:
Eliminarea renală a pefloxacinii netransformate și a celor doi metaboliti, reprezintă aprox. jumătate din doza administrată.
Concentrația urinară de compus netransformat este de 25μg/ml între 1 și 2 ore de la administrare și rămâne de peste 15μg/ml după 12-24 ore.

Eliminarea biliară este esențială pentru eliminarea compusului netransformat, al compusului glicurono conjugat și a derivatului N-oxid.

- în insuficiența renală - nivelul seric nu suferă modificări deosebite. Clearance-ul pefloxacinii este scăzut (coeficientul mediu de extracție -23%)
- în insuficiența hepatică - modificări în farmacocinetica pefloxacinii s-au evidențiat într-un trial pe pacienți cirofici, care au primit o doză de 8mg/kg. S-a constatat o creștere de 3-4 ori a T_{1/2}, precum și o creștere a eliminării urinare a pefloxacinii netransformate (de 3-4 ori).

PROPRIETĂȚI:

Péflacine este un antibiotic bactericid sintetic din familia quinolonelor.

Spectrul antimicrobian:

- **specii sensibile** (CMI ≤ cu 1μg/ml):
Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Proteus indol +, Citrobacter, Salmonella, Shigella, Haemophilus, Staphylococcus, Neisseria gonorrhoeae.

- **specii moderat sensibile:**
Streptococci și Pneumococcus, Pseudomonas, Acinetobacter, Clostridium perfringens, Mycoplasma, Chlamydiae.
- **specii rezistente:** anaerobi Gram -, Spirochaetes, Mycobacterium tuberculosis.

INDICAȚII:

- septicemie și endocardite
- meningite
- infecții respiratorii
- infecții ORL
- infecții renale și urinare
- infecții ginecologice
- infecții abdominale și hepato-biliare
- infecții osteo-articulare
- infecții cutanate

CONTRAINDICAȚII:

- alergie la quinolone
- copii sub 15 ani (discutabil, deoarece cercetări recente au demonstrat siguranța tratamentului cu quinolone la copii, efectele secundare ca dureri articulare, având o incidență deosebit de redusă 1% similară cu placebo)
- gravide și lăuze (experiență limitată)
- deficiență de glucozo-6-fosfatdehidrogenaza

PRECAUȚII:

Deoarece Streptococci și Pneumococci sunt moderat sensibili la pefloxacină, aceasta nu trebuie prescrisă ca tratament de primă intenție în infecțiile respiratorii comunitare, decât după efectuarea examenului bacteriologic.

Expunerea la radiațiile u.v. trebuie evitată, existând riscul unor reacții de fotosensibilizare.

Este necesară reducerea dozelor în caz de insuficiență hepatică.

REAȚII ADVERSE:

Ocazional pot apărea următoarele reacții:

- tulburări gastro-intestinale (greață, vomă, dureri epigastrice)
- reacții de fotosensibilizare cutanată
- dureri musculare sau articulare
- trombocitopenie la doze ridicate (peste 1600mg/zi)
- tulburări neurologice (dureri de cap)

DOZAJ ȘI ADMINISTRARE:

Administrarea orală:

Comprimetele se administrează de 2 ori pe zi, dimineața și seara, după mese, pentru a evita tulburările g.i.

Administrarea parenterală (I.V.):

Se administrează în perfuzie I.V. lentă (1 oră), după diluarea conținutului unei fiole de 400mg în 250ml glucoză 5% (două perfuzii pe zi, dimineața și seara). Din cauza riscului de precipitare, a nu se amesteca cu ser fiziologic sau alte soluții conținând ioni de clor. Fioarele trebuie ținute ferite de lumină.

- **la adulți cu funcția hepatică normală:**
800mg/zi - pentru a obține mai rapid un nivel seric ridicat se poate administra o doză de atac de 800mg.
- **la adulți cu insuficiență hepatică:**
 - 2x 8mg/kg/zi în absența icterului
 - 1x 8mg/kg/zi în prezența icterului
 - 1x 8mg/kg/36ore în prezența ascitei
 - 1x 8mg/kg/48ore în prezența ascitei și a icterului

* **Péflacine** nu interacționează cu testele de determinare a glicozuriei (Cinitest, Fehling).

péfllacine 400 mg

**eficacitate
terapeutică
maximă**

**acțiune
sistemică
rapidă**

**putere
bacterică
ridicată**

