

EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN TRATAMENTUL PIELONEFRITEI ACUTE LA GRAVIDE

OUR EXPERIENCE IN ACUTE PYELONEPHRITIS TREATMENT IN PREGNANCY

I.Milici¹, C.Lupașco¹, I.Dumbrăveanu², A.Oprea², V.Platon¹, O.Taranov¹, V.Gorbatovschi¹, C.Spînu¹, E.Cebanu², V.Ghicavîi², E.Pleşco², G.Scutelnic¹

¹ Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

² Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N.Testemițanu”

Summary

It is known that during the pregnant morbidity the extragenital pathology is ranked on the first place. Although the pregnancy is a physiologic phenomenon, the vulnerability of the organism in pregnancy is increasing, especially the cardiovascular system that should ensure a complex sanguine circuit – placenta, and of the kidneys that should detoxify a supplemental weight of fetus. The renal pathology in pregnancy occupies the second rank between extrauterine pathologies. Under the influence of some factors, the increasing of PNA in pregnant patients could be observed. Pyelonephritis in pregnancy is a complicated condition with no clear evolution and not very good prognosis for both - the mother and fetus. 49 pregnant patients were evaluated with PNA. In all cases, a treatment was adjusted with favorable results, that included ureteral catheterization and insertion of autostatic stent like JJ stent. The PNA treatment in pregnancy implies the JJ stent insertion, that has an essential role in decompression of renal pelvis and have minimal risk of complications. This contributes to reduction of treatment duration with antibiotics.

Introducere

Patologia extragenitală este pe primul loc în morbiditatea gravidelor. Deși graviditatea este un fenomen fiziologic, vulnerabilitatea organismului în sarcină crește, îndeosebi a sistemului cardiovascular, deoarece trebuie să asigure un circuit sangvin compus – placenta și rinichii, care detoxifică o masă suplimentară, favorizând dezvoltarea unei noi vieți – a copilului.

Schimbările hormonale dinamice în organismul gravidei, care provoacă schimbări dinamice și în sistemul reno-urinar impun medicului atitudini diferite, atât în plan diagnostic cât și de tratament cu tactici diferite în cele trei trimestre de sarcină.

În tratamentul unei patologii la gravide, medicul este limitat în acțiuni, pentru a nu dăuna sănătății copilului tratând patologia gravidei. Posibilitățile de diagnostic sunt reduse, deoarece nu se recomandă investigațiile radiologice, îndeosebi în perioada embriogenezei – I-ul trimestru.

Tratamentul infecțiilor, în general, la gravide și a pielonefritei în particular, este dificil, deoarece este bine cunoscută toxicitatea multor antibiotice asupra fătului.

Patologia renală la gravide se întâlnește destul de frecvent ocupând locul 2 în bolile extrauterine. Pielonefrita alcătuiește 10-12%, Glomerulonefrita 0,1-0,2%, Urolitiaza 0,1-0,3%.

Influența mai multor factori a contribuit la creșterea infecțiilor urinare și a pielonefritei gravidelor:

- Creșterea rezistenței microbilor la antibiotice
- Stresul
- Scăderea imunității din cauza problemelor ecologice
- Alimentația nesănătoasă, produsele alimentare artificiale (conservanți, coloranți, nitrați etc.)
- Creșterea frecvenței diabetului zaharat
- Creșterea în dinamică a infecțiilor organelor genitale

Conform mecanismului de evoluție a bolii, pielonefrita gravidelor este o pielonefrită complicată, de cele mai multe

ori obstructivă, cu o evoluție latentă sau acută (interstițială, seroasă, purulentă, sub forma de aposteme, carbuncul, abces) și un prognostic uneori nefavorabil pentru mamă și/sau făt. Deși sunt determinate unele standarde de diagnostic și tratament în pielonefrita gravidelor, mai rămân discutabile unele momente, ca durata tratamentului cu antibiotice, durata drenării, deblocării renale. Deoarece urologii se întâlnesc îndeosebi cu formele grave a pielonefritei gravidelor, cu prezența febrei, intoxicației, colicii renale, succesul tratamentului va depinde de corectitudinea antibioticoterapiei și a cateterismului renal. Din aceste aspecte ne-am propus să analizăm eficiența tratamentului pielonefritei gravidelor internate în mod urgent în Clinica Urologie a SCR prin utilizarea în special a sondelor autostatice.

Materiale și metode

Lucrarea se bazează pe studiul unui lot de 49 de paciente cu diagnosticul „pielonefrita gravidelor” internate în clinica de urologie a SCR în perioada anilor 2006-2010. Vârsta medie a pacientelor a fost 24,2 ani cu limita cuprinsă între 17-46 ani. Din 49 paciente 22 au fost la prima sarcină, 15 la a II-a, 9 la a III-a, 3 la a IV-a și una la a V-a graviditate. Conform timpului de debut a bolii se observă o predominare a semestrelor 2 și 3.

Timpul care s-a scurs de la debutul maladiei și până la internare a fost de la 12 ore la o pacientă până la 11 zile în cazul altei paciente cu o medie de 132 de ore.

La internare pacientele au prezentat febră (42 de cazuri), subfebrilitate (7 paciente), dureri lombare, grețuri. Din 49 paciente spitalizate 38 au urmat anterior spitalizării tratament simptomatic sau antibacterian în condiții de ambulator sau în alte servicii.

Toate pacientele au fost supuse la internare protocolului obligatoriu de investigație care a inclus analiza generală a urinei, hemoleucograma, ecografia renală, urocultura, analize biochimice (ureea, creatinina, bilirubina).

Tabelul 1

Tratamentul utilizat anterior spitalizării (N-38)

Tipul tratamentului	Durata (zile)	n – paciente
Antibacterian monoterapie	6-8	10
Uroantiseptice	3-5	11
Simptomatic (antispastice, fitoterapie)	2-4	14
Antibacterian + uroantiseptice	4-7	3

Pacientele au fost supuse tratamentului antibacterian corespunzător trimestrului de graviditate, cu utilizarea preponderență a antibioticelor din grupul penicilinelor sau cefalosporinelor, tratament simptomatic și intervențional, dezintoxicație.

Tabelul 2

Tratamentul efectuat în staționar (N-49)

Tipul tratamentului	Durata (zile)	n-paciente
Antibiotice spazmolitice dezintoxicație	11-14	35
Antibiotice spazmolitice uroantiseptice dezintoxicație	15-20	6
Antibiotice dezintoxicație	8-10	8

Tratamentul cu antibiotice a durat 2-3 zile după dispariția febrei, apoi 7-10 zile s-au administrat. Durata medie de tratament cu antibiotice a fost 13,7 zile.

Rezultate

La examinarea ecografică în clinică în toate cazurile s-au depistat dereglări urodinamice. În 39 de cazuri (79,5%) hidronefroza a fost de gradul II. În 10 cazuri hidronefroza a fost de gradul I. După concretizarea diagnosticului, conform protocolului stabilit în clinică, în 42 de cazuri s-a practicat cateterizarea rinichiului afectat cu sau fără instalarea sondei autostactice în primele 48 de ore de la internare. În 28 de cazuri, când pacientele prezentau o clinică evidentă cu indici biochimici gravi și o hidronefroză importantă, am recurs la instalarea sondei autostactice ca primă intenție. În 3 cazuri după instalarea sondei autostactice, datorită drenajului neadecvat și a refluxului vezico-renal a persistat tabloul clinic și hidronefroza, fiind impuși să practicăm extragerea sondei autostactice instalând cateterul ureteral 8CH, iar după dispariția febrei și hidronefrozei să repunem sonda autostatică. În 16 cazuri cu hidronefroză moderată, simptomatologie clinică atenuată, durată scurtă de la debutul bolii, am practicat cateterizarea simplă a rinichiului afectat 48-96 de ore. Din ele în 14 cazuri metoda a fost eficientă. În 2 cazuri, când după extragerea cateterului urinar simplu au persistat durerile lombare și hidronefroza, am practicat instalarea drenajului autostatic. În urma tratamentului aplicat nu am semnalat complicații majore. La 6 paciente din 28 cu sonde autostactice au fost instalate sonde vezicale uretrale Folei pentru 3-5 zile din cauza refluxului vezico-renal. La 5 paciente după instalarea sondei autostactice a apărut hematurie tranzitorie, dizurie – în 8 cazuri. În toate cazurile de instalare a sondei autostactice, ultimele au fost păstrate până în perioada postpartum. Este de menționat, că în primele 2 semestre ale gravidității deblocarea rinichilor prin cateterizări simple s-a reușit în majoritatea cazurilor. În trimestrul III, acolo unde persista factorul mecanic de obstrucție rinichii s-au deblocat prin instalarea sondelor autostactice.

Tabelul 3

Tipul cateterismului renal în dependență de perioada sarcinii

Tipul cateterismului	Lunile de sarcină									Total
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
Cateterism simplu		2	5	4	4	1				16
Sonda autostatică					1	1	6	11	9	28

Toate pacientele cu sonde autostactice au fost externate în stare satisfăcătoare, au fost sub observația ginecologului și au continuat tratamentul pielonefritei. La 12 paciente, cărora li s-a instalat în timpul sarcinii și colicii nefritice febrele sonde autostactice în SCR s-a efectuat extragerea sondei autostactice în perioada postpartum în condiții de staționar. Durata drenării a constituit de la 4 săptămâni până la 13 săptămâni. La 2 paciente s-a extras sonda la a VIII-a și a IX-a zi. La 6 paciente la a X-a și a XIV-a zi. La 4 la a XV-a și a XX-a zi postpartum. La 3 paciente, după înlăturarea sondelor la a VIII-a și a IX-a zi postpartum, a apărut febră, ceea ce a condiționat administrarea de antibiotice.

Discuții

Este bine cunoscut mecanismul patogenetic canalicular ascendent al infecțiilor renale. Paralel cu acest mecanism, infecția se poate transmite atât hematogen din orice focar infecțios, cât și limfogen. Sunt cunoscute și mecanismele de apărare a sistemului urinar:

- Fluxul urinar numai descendent
- Puterea bactericidă a mucoasei vezicale
- Presiunea pozitivă permanentă în conductele urinale
- Mecanismele antireflux
- Hiperosmolaritatea urinei, care este defavorabilă cultivării germenilor

Conform studiilor mai multor ginecologi, bacteriuria asimptomatică se întâlnește aproximativ în aceeași măsură 5-7% la femeile care se adresează primar și la gravidele din primul semestru, însă la gravide probabilitatea dezvoltării pielonefritei acute este net superioară 30% [8]. Aceasta se întâmplă deoarece la gravide se dereglează mecanismele de apărare a sistemului urinar odată cu progresarea sarcinii. În timpul gravidității se creează condiții favorabile pentru activitatea infecției latente a căilor urinare și dezvoltarea pielonefritei gravidelor. Dereglarea urodinamicii căilor urinare superioare la gravide se datorează în primul rând schimbărilor anatomo-topografice între peretele abdominal, inelul osos al bazinului și uterului gravid [10]. Se știe, că atât sistemul urinar, cât și cel genital, se dezvoltă dintr-o formațiune embrionară – ductul Wolf, care explică anomaliile concomitente urogenitale și prezența unor receptori specifici în uretere, ce reacționează la hormoni.

Factorii favorizanți infecției la gravide:

- Uretra largă și scurtă
- Ptoza pereților vaginului, ce dereglează unghiul uretral și favorizează infecția ascendentă
- Fonul hormonal provoacă la gravide hipochinezie, dischinezie a sistemului calice-bazinet-ureter. Volumul ureterului și bazinetului de la 3-4 ml ajunge la 10-15 ml. Această dilatare în 2/3 superioare a ureterului se observă la 80% gravide și până la 95% la gravidele cu I-a sarcină [9].
- Același fon hormonal duce la atonia vezicii urinare, volumul căreia se mărește la 300-500 ml ceea ce contribuie la dilatarea sfincterelor uretero-vezicale, provocând reflux vezico-renal și mai apoi pielo-tubular, pielo-limfatic, pielo-interstițial, propagând astfel infecția ascendent.

➤ Adinamia și dilatarea ureterului abdominal progresiv de la a IV-a lună până la a VI-a rămâne lărgit la naștere, și până la 6 săptămâni postpartum, ceea ce favorizează infecția și în această perioadă.

➤ Hipotonia intestinală și constipațiile provoacă răspândirea *E. Coli* pe cale limfatică la gravide

➤ Schimbările de origine mecanică a căilor urinare sunt explicate atât prin presiunea ureterului de către uterul în sarcină, cât și prin sindromul venei ovariene. Vena ovariană pe dreapta și ureterul au o tunică fibroasă comună. La gravide apar varice ale plexului ovarian drept, care apasă ureterul la nivelul S1, provocând pielonefrita acută la gravide mai frecvent pe dreapta. La D.Niculescu este autorul unui articol cu titlul „Pielonefrita la gravide pe dreapta”. Atunci când gravida prezintă o colică nefritică febrilă pe stânga, e necesar de a o diferenția de urolitiază și anomalie renourinară.

➤ Filtrația glomerulară avansată la gravide provoacă glucozurie și proteinurie până la 40% din gravide. Unii autori consideră că această favorizează creșterea agenților patogeni în urină.

Este cunoscut faptul, că pielonefrita acută necesită tratament antibacterian masiv cu utilizarea a 2-3 preparate antibacteriene. Sarcina nu permite utilizarea oricăror preparate antibacteriene. Prin urmare, tratamentul PNA la gravide este dificil, necesitând respectarea anumitor precauții. Nu sunt studii ce indică durata optimă a tratamentului PNA la gravide, însă majoritatea medicilor indică cura de tratament de 10-14 zile [1]. Unii autori subliniază, că tratamentul PNA la gravide timp de 2 săptămâni duce la recidive în 60% de cazuri în graviditate și în perioada postpartum. În studii îndelungate s-a constatat, că gravidele care au suportat PNA vor manifesta pielonefrită cronică în 40% peste 10-12 ani. Reieșind din patogeniza PNA a gravidelor, în care infecția este prezentă nu doar în cavitățile renale ci și în parenchim, durata de rezoluție a unui proces inflamator din țesutul parenchimatous, eradicarea infecției deja infiltrate, nu este suficientă perioada de tratament antibacterian de numai 14 zile. Reid [8] a demonstrat că 68% din sondele autostactice au fost colonizate dar numai 30% din paciente au manifestat bacteriurie; el recomandă tratamentul bacteriuriei timp de 10 zile [8]. În caz de persistență a bacteriuriei, se recomandă tratament postpartum pentru 6 săptămâni. Această durată de tratament antibacterian de 5-6 săptămâni în PNA, în general, este bine cunoscută. De ce trebuie atunci la gravidele cu PNA tratamentul se limitează la doar 10-14 zile?

Administrarea doar a preparatelor antimicrobiene fără restabilirea completă a urodinamicii, de cele mai multe ori, are rezultate incerte, sau de scurta durată, cu o rată înaltă de complicații sau recidive. Drenarea căilor urinare cu scop de decompresie este un tratament patogenetic. Apariția sondelor autostactice la sfârșitul secolului al XX-a a redus necesitatea drenării multiple a ureterului și a intervențiilor chirurgicale. Nu sunt stabilite standarde referitor la durata drenării și decompresiei renale. Unii autori [11] au practicat nefrostomiile ecoghidate la gravide nu numai în cazurile PNA ci și în hidronefroze. Cateterismul simplu, deși este incomod pentru pacient în cazurile obstrucțiilor nesemnificative, pentru o drenare de câteva zile este eficient. Sondele autostactice au prioritatea drenării mai îndelungate, și sunt mai comode pentru pacient. Studiile recente [1] au dovedit că biofilm-infecțiile:

➤ Au impact major asupra implantelor și dispozitivelor permanente sau temporar plasate în organismul uman.

➤ Bacteriile biofilm-formatoare pot coloniza atât suprafața implantului cât și suprafața tisulară.

➤ Bacteriile din biofilm pot supraviețui în prezența agenților antimicrobieni într-o concentrație de 1000-1500 ori mai mare, decât doza care ar distruge bacteriile planctonice de aceeași specie.

➤ În 90% sondele autostactice de silicon sunt colonizate de bacteriile aderente, dar totuși incidența infecțiilor urinare clinic manifestate este numai de 27% [4].

➤ Antibiotograma efectuată din urină care depistează bacteriile planctonice, poate să fie diferită de bacteriile aflate în biofilm. Aceasta poate explica rata insuccesului în tratamentul infecțiilor urinare.

➤ S-a demonstrat că depunerile și bacteriile pe sondele autostactice apar de la a VIII-a zi, creșterea biofilmului este direct proporțională cu durata aflării sondei în organismul uman.

Nu sunt recomandări concrete referitor la durata drenării cu sonde autostactice. Drenarea mai mult de 28 de zile poate să obtureze lumenul sondelor cu săruri și biofilm [5]. Un fenomen negativ al sondelor autostactice este refluxul vezico-renal cu tabloul clinic respectiv, care l-am constatat și în practica noastră. Pentru a evita refluxurile sunt binevenite sondele autostactice cu găuri de-a lungul întregii sonde, instalarea pe câteva zile a sondei vezicale pentru a micșora presiunea acesteia, de asemenea recomandările pacientelor să urineze mai frecvent. La reinstalarea sondelor în caz de drenaj mai îndelungat nu trebuie să uităm, că orice cateterizare provoacă o contaminare din uretra distală în 5-24% [4]. Din studiile proprii am observat, că dacă sondele autostactice au fost înlăturate în primele 10 zile postpartum - apare febra, deoarece postpartum se păstrează dilatarea ureterelor, fonul hormonal, inflamația organelor genitale și este posibilă dezvoltarea PNA. Unii autori au constatat PNA în perioada postpartum la 30% persoane, care în timpul gravidității s-au tratat cu PNA [9].

Infecția urinară a gravidelor are și un impact asupra fătului. Riscul de infecție ovulară hematogenă, al cărei punct de plecare ar fi o infecție urinară maternă este demonstrat, dar frecvența sa este redusă. Responsabilitatea infecției urinare pentru întârziere în creștere „in utero” este controversată și nedovedită până în prezent. Hipotrofia fetală ar atinge o rată de 5-10% în formele grave de PNA. Nașterea prematură este complicația cea mai incertă a infecției urinare. Incidența sa se situează la 5-20%. Riscul de moarte fetală se păstrează. Rata sa globală variază între 0,5-1% și poate atinge 15-30% în formele severe incorect tratate [10].

Concluzii

2. În tratamentul PNA a gravidelor decompresia tractului urinar superior este esențială.

3. Aplicarea sondei autostactice la gravide cu PNA reduce riscul complicațiilor și durata utilizării antibioticelor.

4. În primele 2 trimestre ale gravidității, când dereglarea urodinamicii nu este evidentă, cauzată doar de fonul hormonal în PNA, este binevenită o cateterizare simplă a rinichilor.

5. Deoarece atonia ureterelor se menține postpartum până la 6 săptămâni, este necesară menținerea sondei autostactice în timpul PNA a gravidelor în timpul nașterii și câteva săptămâni postpartum.

6. Deoarece în PNA a gravidelor se infiltrează bacteriile în parenchimul renal, pentru eradicarea infecției nu este suficient un tratament antibacterian doar de 14

zile, ci până la 5-6 săptămâni ca în cazul PNA în general, deoarece este cunoscut impactul infecției atât asupra gravidei cât și fătului.

Bibliografie

1. CALDWELL DE, Cultivation and study of biofilm communities, in *Microbial Biofilms*, Lappin-Scott HM and Costerton JW, Editors, Cambridge University Press: Cambridge. p. 1195: 4–69.
2. BROWN MR, COLLIER PJ, AND GILBERT P, Influence of growth rate on susceptibility to antimicrobial agents: modification of the cell envelope and batch and continuous culture studies. *Antimicrob Agents Chemother*, 1990. 34(9): 1623–8.
3. BROWN MR, ALLISON DG, AND GILBERT P, Resistance of bacterial biofilms to antibiotics: a growth-rate related effect? *J Antimicrob Chemother*, 1988. 22(6): 777–80.
4. GOTO T, NAKAME Y, NISHIDA M, AND OHI Y, Bacterial biofilms and catheters in experimental urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*, 1999. 11(3–4): 227–31; discussion 237–9.
5. KUNIN CM, CHIN QF, AND CHAMBERS S, Formation of encrustations on indwelling urinary catheters in the elderly: a comparison of different types of catheter materials in “blockers” and “nonblockers”. *J Urol*, 1987. 138(4): 899–902.
7. REID G, DENSTEDT JD, KANG YS, LAM D, AND NAUS C, Microbial adhesion and biofilm formation on ureteral stents in vitro and in vivo. *J Urol*, 1992. 148: 1592–1594.
8. FARSI HM, MOSLI HA, AL-ZEMAITY MF, BAHNASSY AA, AND ALVAREZ M, Bacteriuria and colonization of double-pigtail ureteral stents: long-term experience with 237 patients. *J Endourol*, 1995. 9(6): 469–72.
9. PATTERSON TF AND ANDRIOLE VT, Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11(3): 593–608.
10. SMAILL F AND VAZQUEZ JC, Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(2): CD000490. Gilstrap LC, 3rd and Ramin SM, Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2001. 28(3): 581–91.
11. MILLAR LK AND COX SM, Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. 11(1): 13–26.
12. SCHWENKE A., FICHER W., SCHÖPKE WD., Temporary percutaneous nephrostomy in pregnancy 1991.

PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CU CEFTRIAXON A PIELONEFRITEI ACUTE LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT

THE PECULIARITIES OF THE ACUTE PYELONEPHRITIS TREATMENT WITH CEFTRIAXONE IN DIABETIC PATIENTS

Eduard Pleșca

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N. Testemițanu”

Summary

Pyelonephritis in patients with diabetes mellitus is a serious disease both from the endocrinological and urological aspects, because the inflammatory diseases of the kidney and urinary pathways in patients with diabetes mellitus is four times more frequent than in non-diabetics and it is characterized by a severe development, usually complicated by renal failure and urosepsis, being a leading cause of death. The late hospitalization, the unclear clinical picture, the late diagnostics and the inadequate treatment of these patients determine the development of severe forms of AP. The association of these two severe diseases endangers the patients' life.

This determined us to make a retrospective evaluation of the obtained data and to give treatment indications of AP with ceftriaxone.

Cephalosporins of third generation, differ greatly from penicillin and cephalosporins of the preceding generations by their increased efficiency from the majority of enterobacteria, by their stability to the beta-lactamase action of gram-negative bacteria.

In conclusion we can say that ceftriaxone has a specific action in the therapy of acute pyelonephritis.

Introducere

Maladiile renale sunt una dintre cele mai des întâlnite complicații ale diabetului zaharat (DZ), având o importanță majoră, cât social-economică atât și medicală. Fiind cauza schimbărilor profunde a homeostazei, DZ predispune spre evoluarea complicațiilor infecțioase a

tuturor sistemelor organismului inclusiv și a organelor aparatului urinar.

Cauza frecvenței înalte a PA este micșorarea reactivității imunologice a organismului; glucozuria ce formează condiții favorabile dezvoltării microflorei; dereglarea tonusului vegetativ și motoric (urodinamicii) a căilor urinare ca rezultat a neuropatiei diabetice; dereglarea vascularizării renale (țesutului