

**“If voting made any difference  
they wouldn’t let us do it.”**

Mark Twain

# INFECTIA URINARA

# GENERALITATI

**INCIDENTA** - cea mai frecventa boala a aparatului renourinar

- se inregistreaza 5 000 000 de consultatii anuale in SUA pentru ITU
- 10 - 20% din femei prezinta in cursul vietii cel putin odata ITU
- ITU este cauza a 40 - 50% din bacteriemiiile cu germeni Gramm (-)

# DEFINITII

Prezenta de germeni in urina sau tesuturile tractului urinar (in mod normal steril)

**BACTERIURIE** - eliminarea de microorganisme in urina

- **semnificativa** – concentratia bacteriilor atinge criteriul **de semnificatie** (care depinde de faptul ca bolnavul este sau nu simptomatic, barbat sau femeie, si de modul de recoltare)
- **Criteriul Kass  $> 10^5$  UFC/ml**

<b>Jet mijlociu</b>	<b>Femei</b>	<b>Acut necomplicat</b>	
		<b>Cistita</b>	<b>&gt;10<sup>3</sup>UFC/ml</b>
		<b>Pielonefrita</b>	<b>&gt;10<sup>4</sup>UFC/ml</b>
		<b>Asimptomatic</b>	<b>&gt;10<sup>5</sup>UFC/ml</b>
	<b>Barbati</b>		<b>&gt;10<sup>3</sup>UFC/ml</b>
		<b>prezervativ</b>	<b>&gt;10<sup>5</sup>UFC/ml</b>
<b>Cateter</b>	<b>Vezical de recoltare</b>		<b>&gt;10<sup>2</sup>UFC/ml</b>
	<b>Vezical permanent</b>	<b>Simptomatic</b>	
		<b>Asimptomatic</b>	<b>&gt;10<sup>5</sup>UFC/ml</b>
<b>Punctie suprapub.</b>	<b>Orice numar</b>		

# CLASIFICARE

## IN FUNCTIE DE LOCALIZARE

- **JOASE** - balanite, uretrite, prostatite, cistite
- **INALTE** - pielonefrite

## IN FUNCTIE DE SEVERITATE

- **NECOMPLICATE** - fara factori favorizanti
- **COMPLICATE** - cu factori favorizanti : litiaza urinara, tumori, corpi straini, boala chistica renala, malformatii congenitale, disfunctii neurologice, diabet zaharat, rinichiul transplantat, boli metabolice sau imunitare, la batrani imobilizati

## **IN FUNCTIE DE EVOLUTIE**

- **ACUTE**
- **CRONICE**
- **INFECTII RECURENTE**
  - **RECADERE** - reaparitia semnelor de ITU la  $< 14$  zile de la intreruperea tratamentului - acelasi germene patogen
  - **REINFECTIE** - recurenta care survine cu un germene diferit

# **ETIO - PATOGENIE**

## **INFECTII URINARE DESCENDENTE**

- **3% din totalul infectiilor urinare**
- **Calea de infectie este hematogena - poarta de intrare !**
- **Etiologie - Gramm (+)**
  - **Stafilococi**
  - **Streptococi**
  - **Virusuri**
- **Leziuni - microabcese difuz diseminate in parenchim**

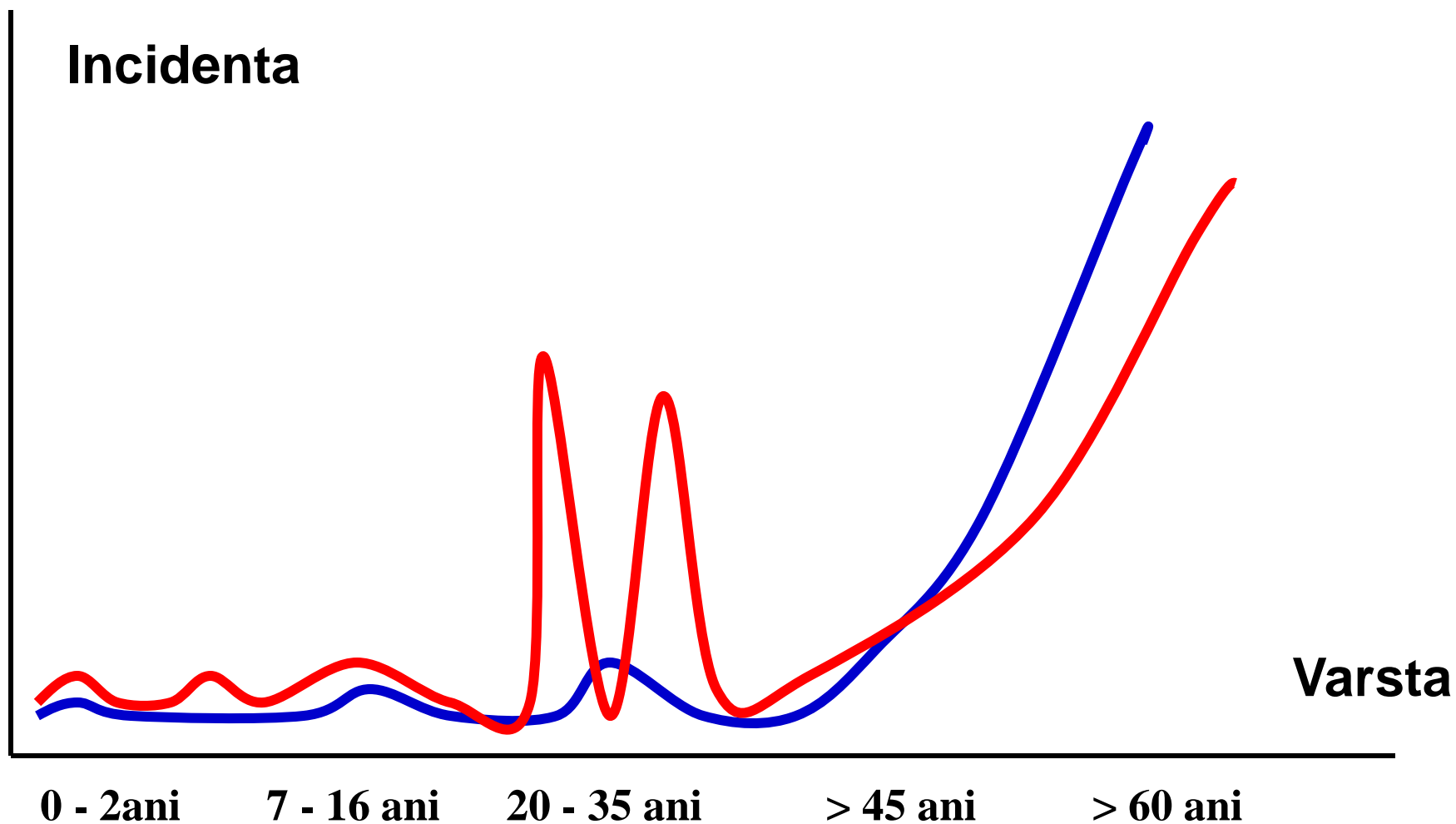


# INFECTII URINARE ASCENDENTE

**97% din infectiile urinare**

- **Calea de infectie ascendenta : zona periuretrala → uretra → vezica urinara → uretere → bazinet → parenchim renal**
- **Etiologie - Gramm (-)**
  - **E.coli - > 75% din cazuri**
  - **Proteus - 4,2% din cazuri**
  - **Klebsiella**
  - **Enterobacter**
  - **Serratia marcescens**
  - **Pseudomonas aeruginosa**

# EPIDEMIOLOGIE



# ITU = REZULTAT AL INTERACȚIUNII DINTRE VIRULENȚA GERMENILOR ȘI MECANISMELE DE APĂRARE ALE ORGANISMULUI

## ETAPELE INVAZIEI CAILOR URINARE

- Colonizare periuretrala - **adeziune bacteriana**
- Ascensiune pe uretra - mobilitate, manevre mecanice
- Invazia vezicii urinare - **adeziune bacteriana**
- Ascensiunea bacteriilor pe uretere - reflux vezico-ureteral congenital sau pasager (dobândit)
- **Adeziune bacteriana** la uroteliul superior
- Reflux intrarenal - calice permissive
- Leziuni renale

# **Adeziunea bacteriana**

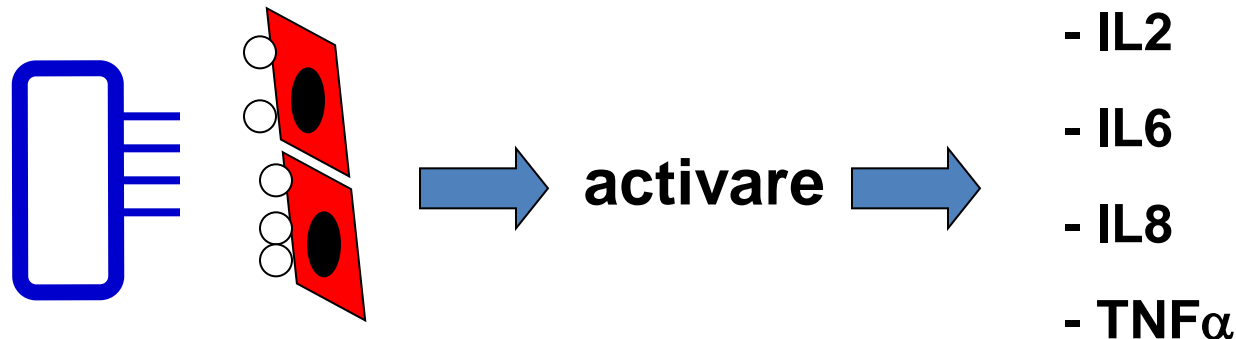
**PATOGENEZA INFECTIILOR PE SUPRAFETE EPITELIALE presupune: adeziune bacteriana, colonizare, inducere de leziuni tisulare si uneori invazie bacteriana sistematica**

**ADEZIUNE BACTERIANA = proces specific prin care bacteriile prin intermediul unor liganzi de suprafata (adezine, fimbrii) se leaga de receptori specifici de pe suprafata epiteliului.**

**Liganzii recunosc secvente de hidrati de carbon din structura glicolipidelor si glicoproteinelor de pe suprafata celulelor epiteliale**

**Germenii uropatogeni pot exprima mai multe tipuri de asemenea adezine (fimbrii)**

- **Fimbriile P** se leaga de  $\alpha$ -D galactopiranozil-(1-4)- $\beta$ -D-galactopiranozid de pe antigenele grupului sanguin P care se gasesc pe epiteliu si hematii
- **Fimbriile M** se leaga de terminatiile manozice de pe mucusul urina
- **Fimbriile S** se leaga de terminatiile sialice de pe uroepiteliu
- **Fimbriile G** - rol incomplet cunoscut



# ETAPELE INVAZIEI CAILOR URINARE

- Colonizare periuretrala - adeziune bacteriana
- Ascensiune pe uretra - mobilitate, manevre mecanice
- Invazia vezicii urinare - adeziune bacteriana
- Ascensiunea bacteriilor pe uretere - **reflux vezico-ureteral congenital sau dobândit**
- Adeziune bacteriana la uroteliul superior
- Reflux intrarenal - calice permisive
- Leziuni renale

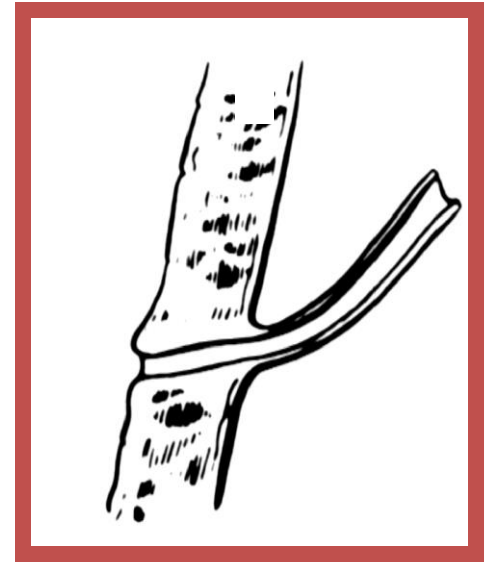
# Reflux vezico-ureteral



**Sfincter UV  
normal**



**Sfincter UV  
inflammat  
incompetent**



**Sfincter UV scurt**

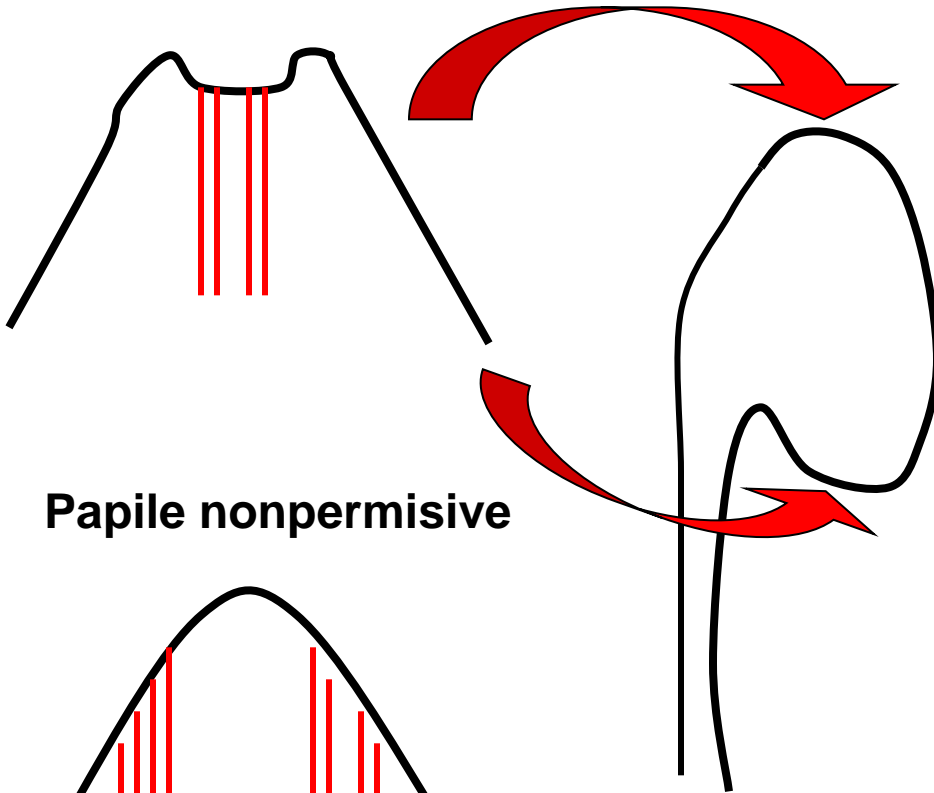
# ETAPELE INVAZIEI CAILOR URINARE

- Colonizare periuretrala - adeziune bacteriana
- Ascensiune pe uretra - mobilitate, manevre mecanice
- Invazia vezicii urinare - adeziune bacteriana
- Ascensiunea bacteriilor pe uretere - reflux vezico-ureteral congenital sau pasager (dobandit)
- Adeziune bacteriana la uroteliul superior
- Reflux intrarenal - calice permissive
- Leziuni renale

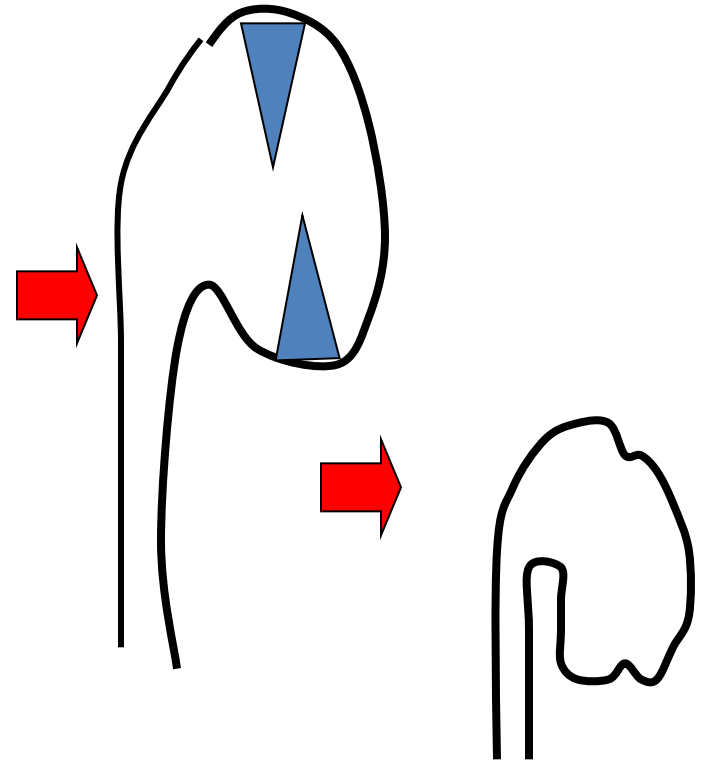
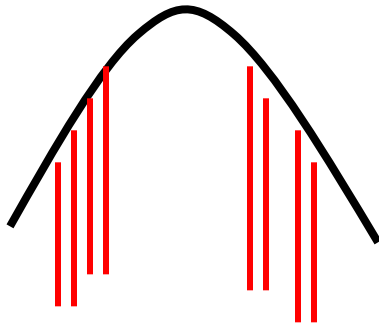


# Refluxul intrarenal

Papile permissive



Papile nonpermissive



# MECANISME DE APARARE ALE TRACTULUI URINAR

## VEZICA URINARA

- ***Factorii bacteriostatici*** din urina: acizii organici nedisociati, concentratii mari de uree, lizozimul
- ***Factori ce blocheaza adeziunea bacteriana***: mucusul secretat de epiteliu
- ***Fenomenul de “wash out”*** – mecanism de hidrochinetica
- ***Fenomene de aparare imuna***: IgG si IgA, PMN, capacitatea de fagocitoza a mucoasei vezicale, factori bactericizi neidentificati proprii epiteliului mucoasei

## UROEPITELIUL SUPERIOR SI RINICHIUL

- Factori ce blocheaza adeziunea bacteriana – proteina Tamm-Horsfall
- Imunitatea specifica : celulara si umorala

# FACTORI FAVORIZANTI

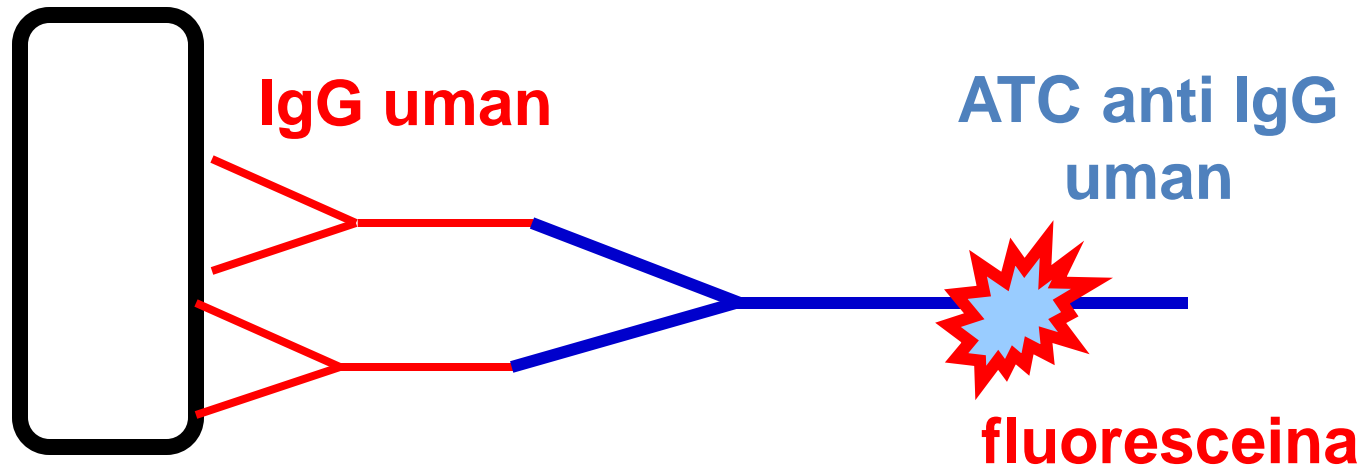
- **Factorii obstructivi** intrinseci si extrinseci: calculi, tumori, malformatii congenitale
- **Manevrarea mecanica a uretrei**
- **Sarcina**
- **Patologie generala**: HTA, ciroza hepatica, diabetul zaharat
- **Patologie renala** : nefrita fenacetinica, guta, nefrocalcinoza, hipopotasemia, nefrita de iradiere,
- **Patologia imuna**: deficite imunitare primare sau secundare

# Anticorpii de pe suprafata bacteriilor

## (IMUNOFLUORESCENTA BACTERIILOR URINARE)

VIRGINIA THOMAS

BACTERIE



# SIMPTOMATOLOGIE CLINICA

## Infectii urinare joase– CISTITA

= Proces inflamator acut al vezicii urinare

### Clinic

- polakiurie + disurie
- dureri in hipogastriu
- NU – febra

Cistita hemoragica

- idem + hematurie macroscopica
- +/- febra

### Biologic

- leucociturie
- hematurie microscopica
- bacteriurie semnificativa
- IFBU - negativ

- NU – reactii sistemice
- cilindrurie

- **Diagnostic pozitiv**

- polaki-disurie ( NU febra)
- leucociturie
- bacteriurie

- **Diagnosatic diferential**

- infectii urinare inalte (febra, durere in flancuri, inflamatie sistemica)
- adenomul periuretral (urinat nocturn, jet fara presiune)
- cistorectocel
- uretrite specifice si nespecifice

# **PIELONEFRITA ACUTA**

**= infectie urinara inalta acuta**

## **Clinic**

- 1. Durere lombara spontana si/sau provocata**
- 2. Febra**
- 3. Polaki-disurie**

**+/- Stare generala afectata sau alterata cu: frisoane, greturi si varsaturi**

**- +/- Stare septica**

# **Biologic**

## **1.- Sindrom inflamator nespecific**

- VSH accelerat,
- CRP pozitiv
- Fibrinogen crescut
- Leucocitoza

## **2.- Sindrom urinar**

- leucociturie
- bacteriurie – IFBU (+)
- +/- cilindrurie
- hematurie – in general microscopica
- proteinurie tubulara – proteine cu GM mica
- enzimurie – enzime proprii epiteliului tubular – NAG, LAP, lizozim



## **Examinari paraclinice**

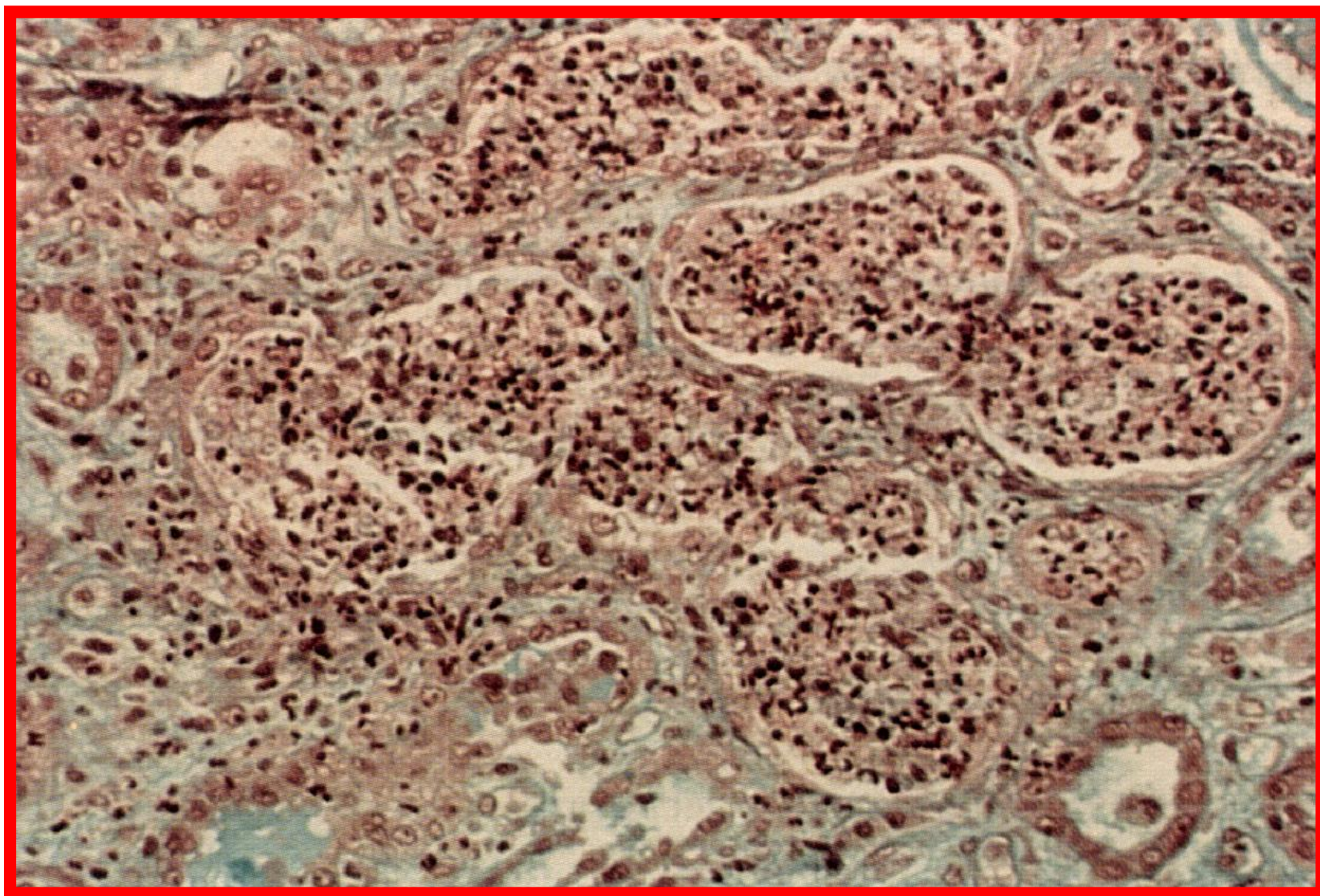
- eco – rinichi mari, contur regulat, +/- obstacol si sau distensie caliciala, pielica sau ureterala
- grafia renala simpla – rinichi mari +/- calculi
- urografie – rinichi mari, arbore pielo-calicial spastic, +/- prezenta factorului obstructiv

## **Alterarea functiei renale**

- ~~alterarea probei maxime de concentrare – in toate cazurile~~
- reducerea RFG +/- retentie azotata (LAR)– in formele severe ( NTIA infectioasa )

# **Anatomie patologica**

- rinichi mariti de volum ( cel afectat este mai mare),
- capsula renala sub tensiune
- pe sectiune – focare supurative multiple in PNA descendent
  - focare supurative triunghiulare cu varful la bazinet
  - mucoasa pielocaliciala congestiva
- microscopic – infiltrat inflamator interstitial cu PMN si monocite, dispus in plaje
  - distructii tubulare in focarele supurate



**PNA Col. tricrom**

## • **Forme clinice**

- comuna
- cu stare septica
- cu IRA
- asimptomatica
- cu aspect de abdomen acut
- la copii – aspect septic
- la batrani – frecvent afebrili
- la DZ – frecvent cu necroza papilara

## • **Complicatii**

- septicemie
- soc toxico-septic
- IRA
- necroza papilara
- supuratie renala – abcese renale

## • **Diagnostic (+)**

**Clinic** - febra, durere lombara, polaki-disurie

### **Biologic**

- sindrom inflamator nespecific
- sindrom urinar: leucociturie, cilindrurie, bacteriurie(IFBU +), proteinurie tubulara, enzimurie tubulara

**Paraclinic** – rinichi mari, calice spastice, +/- semne de factor obstructiv

## • **Diagnostic diferential**

- pneumonia bazala - (febra frison, tuse, Giordano (-), grafie pulmonara)
- colecistita acuta – (greturi, varsaturi, colecist cu pereti ingrosati-eco)
- apendicita acuta – febra, greturi, varsaturi, semne apendiculare, iritatie peritoneala)
- pancreatita acuta – (dureri in bara, iritatie peritoneala, lipaza crescuta)
- alte boli febrile – febra tifoida
- GNA (edem, HTA, proteinurie, hematurie)
- TBC renal

# **PIELONEFRITA CRONICA**

**= proces inflamator cronic de origine infectioasa a rinichiului si pelvisului renal**

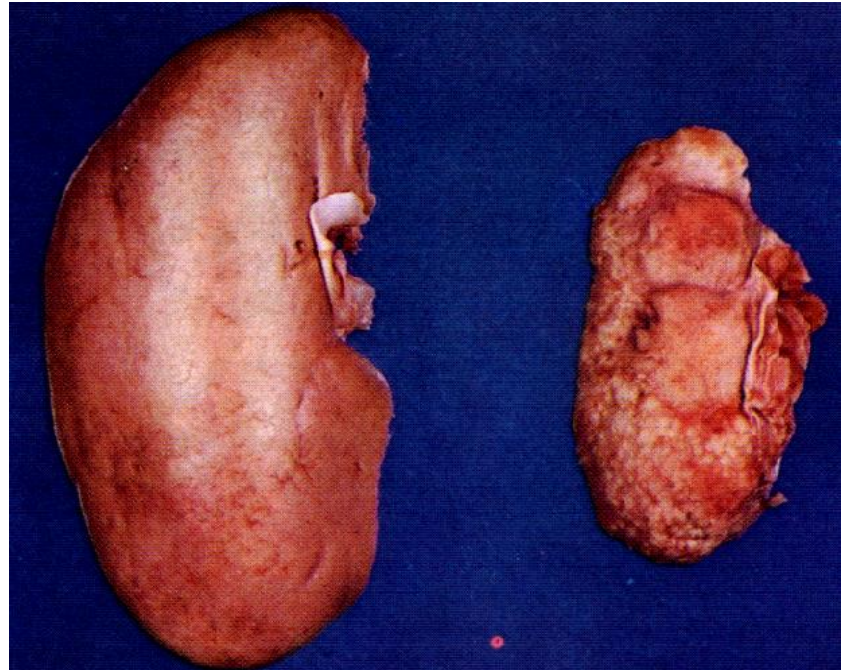
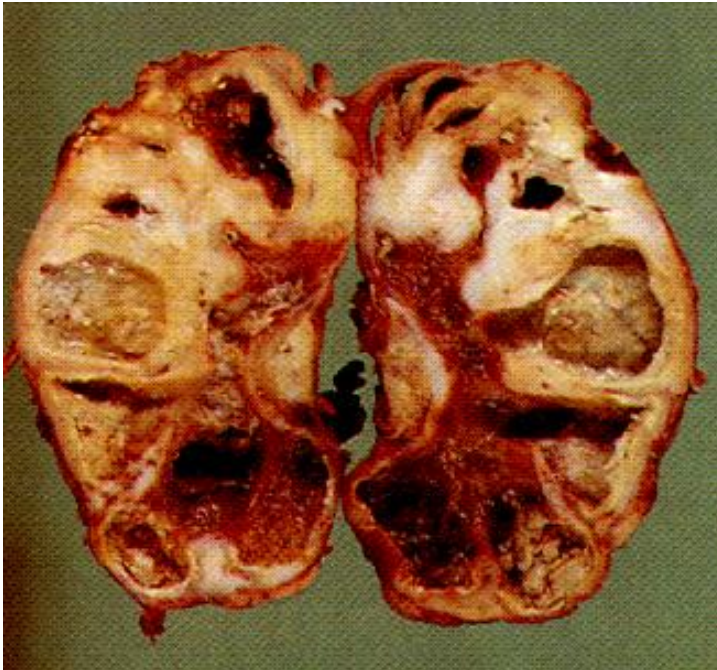
## **CAUZE DE CRONICIZARE**

- Fenomene autoimune ?
- Persistenta germenilor la nivelul parenchimului renal ?
- Leziuni vasculare ce apar in cursul PNA ?
- Extensia leziunilor supurative initiale



## Anatomie patologica

- rinichi micsorati de volum, inegal (rinichi mici asimetrici)
- suprafata neregulata cu zone albicioase de fibroza
- capsula este aderenta la masa parenchimatoasa
- ingrosarea mucoasei bazinetale si caliciale, aspect granular



- **Inflamatie interstitiala**

- infiltrat inflamator limfo-mono-plasmocitar
- zone de fibroza interstitiala

- **Leziuni tubulare**

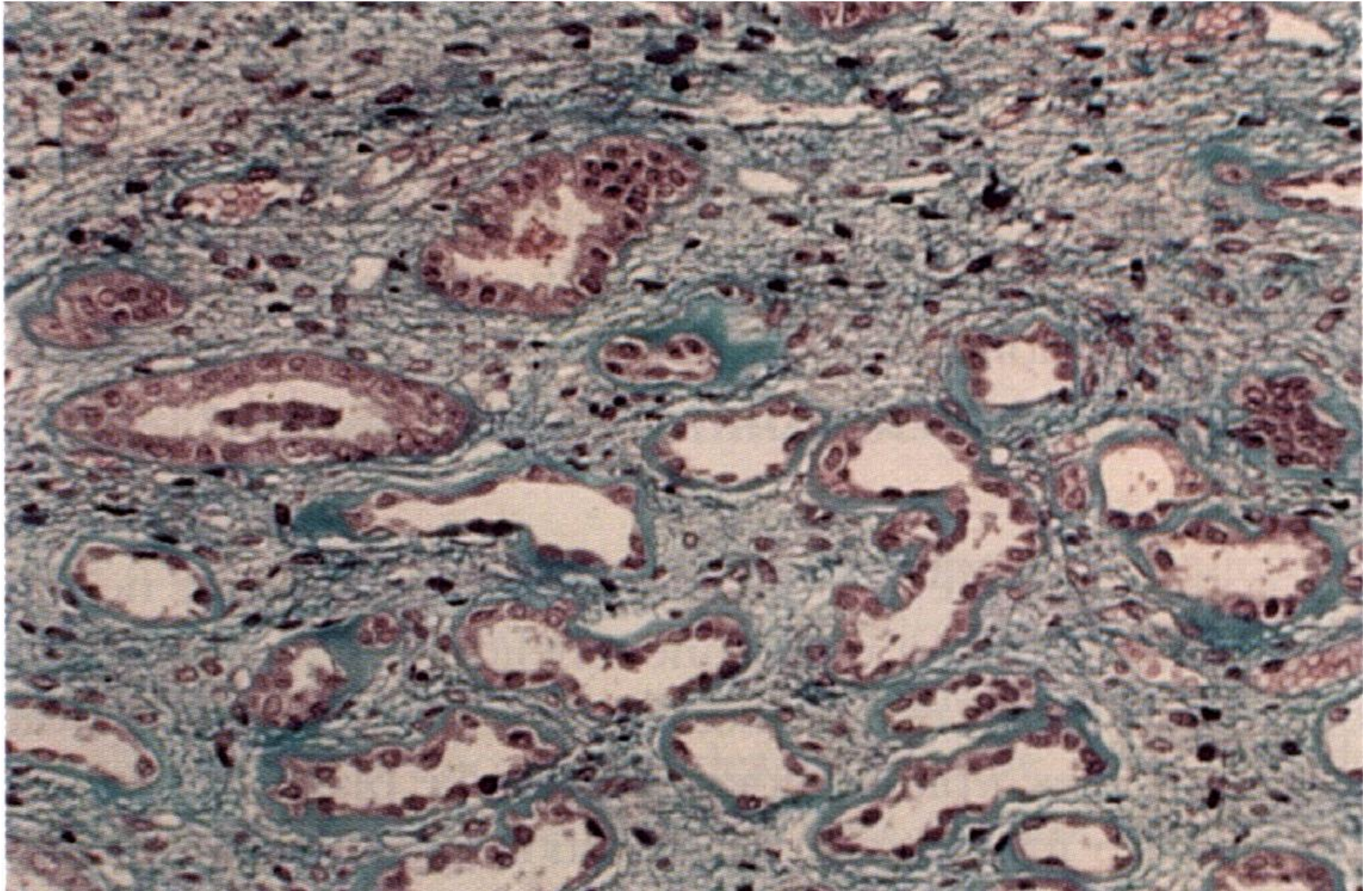
- aplatizarea epiteliului tubular
- dilatari tubulare
- atrofii tubulare

- **Leziuni vasculare** – posibile, in zonele de fibroza

- ingrosarea mediei si intimei arterelor si arteriolelor

- In faze avansate – **fibroze si hialinizari glomerulare**





**PNC**

# **MANIFESTARI CLINICE – 2 posibilitati**

- **PNC cu PNA supraadaugat**
- **PNC fara PNA supraadaugat (NTICr)**

## **Clinic**

- **anamneza – infectii urinare repetate (cistite, pusee de PNA)**
  - **istoric de factor obstructiv (calculi, malformatii)**
  - **sondaje urinare**
  - **istoric de infectie urinara cu durata mai mare de 3 luni**

- **Examen obiectiv**

- stare generala alterata, paloare
- subfebrilitati vesperale, febra
- dureri lombare uni sau bilaterale surde
- Giordano (+) uni sau bilateral
- + / - polakiurie, disurie

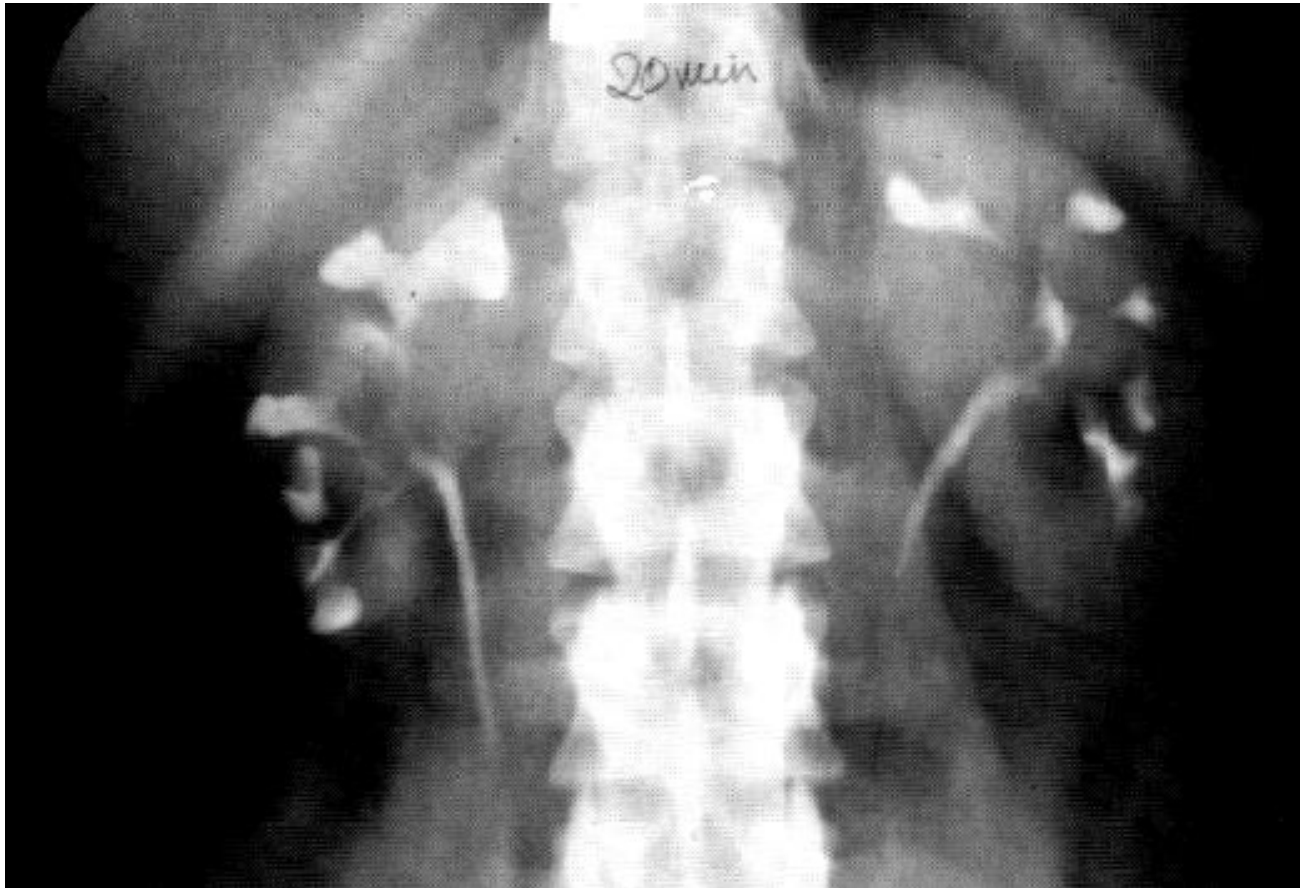
## **Examene biologice**

- sindrom inflamator mai putin exprimat
- sindrom urinar:
  - bacteriurie semnificativa / nesemnificativa
  - leucociturie, +/- cilindrurie

- proteinurie tubulara de regula < 1g/24h
- $\beta$  2 microglobulinurie crescuta
- eliminari crescute de enzime cu greutate moleculara mare NAG, LAP V, lizozim
- probe functionale renale
  - alterarea probei de concentratie maximala
  - + / - scaderea filtrarii glomerulare

## **Investigatii paraclinice**

- urografie : aplatizari pielocaliciale, contur renal neregulat, rinichi inegali in dimensiune  
+/- factor uropatic



- ecografie abdominala – modificari similare
- biopsie renala – nu este indicata curent in investigarea PNC
  - poate confirma diagnosticul dar nu il poate infirma tinand cont de dispersia inegala a modificarilor



## **DIAGNOSTIC POZITIV**

- Istoric de ITU
- subfebrilitati, dureri lombare  
polaki-disurie
- sindrom urinar
- scaderea capacitatii maxime de  
concentrare
- paraclinic rinichi inegali contur  
neregulat, modificari pielocaliciale

## **DIAGNOSTIC DIFERENTIAL**

- TBC renal
- GNC
- NAB
- PNA
- stenoza de artera renala

## **FORME CLINICE**

- complicata - necomplicata (uropatica – primitiva)
- activa - latentă
- unilaterală - bilaterală
- forma hipertensivă
- asociată cu alte boli ( care favorizează apariția PNC)
- rezistentă la tratament
- însoțită de leziuni tubulare selective ( salt loosing...)

## **COMPLICATII**

- **Necroza papilara**
- **LAR**
- **HTA – la 30% din bolnavi, dupa > 9 – 10 ni de evolutie**
- **Litiaza renala – fosfati amonio-magnezieni ( struvita)**
- **BCR terminal**



# BACTERIURIA ASIMPTOMATICA

Bacteriurie semnificativa in absenta semnelor clinice

- **Recomandare – 2 uroculturi consecutive**

Nicolle LE B&R The Kidney 2012

Femei	Varsta		Prevalenta
	20 - 50	Sexual active	3 – 5%
		Sexual inactive	<1%
	50 - 70		3 – 9%
	>80		14 – 22%
Barbati	<65		<1%
	>80		6 – 10%

**Persoane normale**

Leziuni de coloana	Vezica reantrenata	25%
	Cateterizare intermitenta	23 – 89%
	Sfincterotomie/prezervativ	58%
Centre de ingrijire	Femei	25 – 57%
	Barbati	19 – 37%
Cateter cronic	Timp scurt	Creste 5 – 7% /zi
	Cronic	100%
Stent ureteral	Temporar	45%
	Permanent	100%

**Anomalii G-U**

# TRATAMENTUL ITU

## MASURI GENERALE

- regim echilibrat cu repaus la pat pe durata febrei
- aport hidric crescut 2500 ml/24h
  - avantaje, dezavantaje
- modificarea pH urinar
  - acidifiere – creșterea efectului unor ATB (Ac nalidixic, ampicilina, nitrofurantoin)
  - alcalinizarea urinei –  $\text{NaHCO}_3$ , Ac citric,
    - litiaza urica, creșterea efectului unor ATB (sulfamide , aminoglicozide, macrolide, etc)

# **ANTIBIOTERAPIA IN ITU**

## **- ANTIBIOTICUL IDEAL**

- sa fie bactericid**
- sa acopere spectrul germenilor uropatogeni**
- sa nu fie nefrotoxic**
- sa aibe eliminare renala**
- sa realizeze concentratii bactericide in parenchimul renal si in urina**

# **BACTERIURIA ASIMPTOMATICA**

**In general nu se efectueaza tratament**

**Se face depistare activa si tratament doar la:**

- gravide – sfarsitul primului trimestru**
- persoane ce vor face interventii pe tractul urinar**

**Tratament – 7 zile**

**Gravide**

- Amoxicilina, Amoxi/clavulanat, Cefalosporine**

**In rest dupa antibiograma**

# CISTITA

-se indica :

- tratament in doza unica - Fosfomicina 3g
- tratament de 3 zile – Biseptol 160/800/ 2x/zi
- tratament standard 5 - 7 zile - Quinolone
- tratament simptomatic - antispastice

FIRST-LINE THERAPY	OTHER THERAPY
<b>Prophylaxis</b>	
Long-term low-dose regimens (at bedtime)	
Nitrofurantoin, 50 mg od, or monohydrate/macrocrystals, 100 mg od TMP/SMX, 40/200 mg od or every other day	Cephalexin, 500 mg od* Norfloxacin, 200 mg every other day Ciprofloxacin, 125 mg od Trimethoprim, 100 mg od
Postcoital (single-dose) regimen	
TMP/SMX, 40/200 mg or 80/400 mg Trimethoprim, 100 mg Nitrofurantoin, 50 or 100 mg*	Cephalexin, 250 mg* Norfloxacin, 200 mg Ciprofloxacin, 125 mg

# PNA sau PNCAc – abordare practica

## PNA – diagnostic in urgenta

Se vor recolta urocultura + ex de urina – sediment colorat Gamm

### Gram (-)

- Chinolone sau
- Aminoglicozide
- Cazuri severe (septice...)
- Aminoglic. + Chinolone sau
- Cefalo III + Chinolone sau
- Cefalo III + Aminoglic.

**Evolutie favorabila**

- continua terapia

### Gram (+)

- Amoxicilina – 2-4g/zi IM sau IV

48-72h

**Evolutie nefavorabila**

- dupa antibiograma

# **TERAPIA PRELUNGITA IN ITU**

## **TRATAMENTUL DE LUNGA DURATA**

- **indicatii :** - ITU inalte care nu se sterilizeaza in 2 sapt, - PNA sever la barbati, infectii recurente, - recidive dupa terapia de scurta durata
- **durata :** 6saptamani – 6luni
- **medicatie :**
  - amoxicilina 2g/zi
  - Acid Nalidixic 4x1g/zi
  - Trimetoprim sulfometoxazol – 2x2c/zi
  - Nitrofurantoin 200mg/zi

## **TRATAMENTUL SUPRESIV**

- **indicatii:** - ITU persistente, - prostatite, - reinfectii repetate, - calcul infectat

- **durata terapiei: 6 luni – 2 ani**
- **medicatie utilizata**
  - Nitrofurantoin 2x100mg/zi
  - Trimetoprim sulfometoxazol 2x1c/zi

## **TRATAMENTUL PROFILACTIC**

- **indicatii: - Litiaza cu infectii repetate, - RVU, - ITU repetat dupa actul sexual, - vezica neurogena**
- **durata terapiei : 6luni – 2ani**
- **medicatie utilizata:**
  - Nitrofurantoin – 100mg seara
  - Trimetoprim sulfometoxazol – 1c seara
  - Norfloxacin - 1c seara