

# Diagnosticul și managementul infecțiilor urinare la gravide

## The diagnosis and management of urinary tract infections during pregnancy

Asist. Univ. Dr. CAMELIA DIACONU, Asist. Univ. Dr. ALICE BĂLĂCEANU,  
Asist. Univ. Dr. MĂDĂLINA MARCU, Dr. VALERIA JIANU

Spitalul Clinic Județean Ilfov, UMF „Carol Davila”, București

### REZUMAT

Infecțiile tractului urinar sunt frecvente în timpul sarcinii. Deși toate femeile sunt susceptibile de a face o infecție de tract urinar în timpul vieții, gravidele au un risc crescut datorită modificărilor anatomice și hormonale care determină dilatare ureterală și stază urinară. *Escherichia coli* este responsabilă de 80 până la 90% dintre infecții. Formele clinice de infecții urinare sunt bacteriuria asimptomatică, cistita acută și pielonefrita acută. Deoarece tratamentul corect al bacteriuriei asimptomatice scade incidența pielonefritei și complicațiilor sale, American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) recomandă screeningul de rutină al bacteriuriei în cursul primei consultații prenatale și pe parcursul celui de al treilea trimestru. Antibioticele folosite trebuie să fie fără efecte secundare asupra mamei și fătului. Nitrofurantoina și cefalexinul per os sunt opțiuni terapeutice bune la gravidele cu bacteriurie asimptomatică sau cistită acută, însă la gravidele cu pielonefrită este necesar un tratament antibiotic parenteral.

**Cuvinte-cheie:** gravide, infecții tract urinar, antibiotic.

### ABSTRACT

Urinary tract infections are common during pregnancy. Although all women are susceptible for development of a urinary tract infection, pregnant women are at increased risk because of anatomical and hormonal changes that contribute to ureteral dilatation and urinary stasis. *Escherichia coli* is responsible for 80 to 90% of urinary infections. The clinical forms of urinary tract infections are asymptomatic bacteriuria, acute cystitis and acute pyelonephritis. Since proper treatment of bacteriuria may decrease the incidence of pyelonephritis and related complications, the American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) advocates routine screening for bacteriuria at the first prenatal visit and during the third trimester. The antibiotics used must not have secondary effects on mother and fetus. Nitrofurantoin and cephalexine per os are good therapeutic options at pregnant women with asymptomatic bacteriuria or acute cystitis, but women with pyelonephritis need injectable antibiotics.

**Key words:** pregnant, urinary tract infections, antibiotic.

Infecțiile tractului urinar (ITU) sunt frecvente în timpul sarcinii. Deși toate femeile sunt susceptibile de a face o infecție de tract urinar în timpul vieții, gravidele au un risc crescut datorită modificărilor anatomice și hormonale care determină dilatare ureterală și stază urinară.

## ETIOLOGIE

ITU se definesc ca prezența a mai mult de 100.000 germeni/ml de urină la o pacientă asimptomatică sau a mai mult de 100 germeni/ml de urină în prezența piuriei (peste 7 leucocite/ml) la o pacientă simptomatică. Microorganismele care cauzează ITU în sarcină sunt aceleași cu cele care se găsesc la pacientele negravidă. *Escherichia coli* este responsabilă de 80 până la 90% dintre infecții. Alți germeni Gram-negativi ca *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sunt de asemenea frecvenți. Germenii Gram-pozitivi ca *Streptococul de grup B* și *Stafilococul saprofitic* sunt cauze mai rare de ITU. Alți germeni incriminați sunt *enterococi*, *Gardnerella vaginalis* și *Ureaplasma ureolyticum*. În cazul colonizării cu *streptococi de grup B*, transmiterea intrapartum poate duce la pneumonie, meningită, sepsis neonatal, deces. Germeni ca *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *stafilococul coagulazo-negativ* alcalinizează urina și se pot asocia cu calculi de struvit. Infecțiile cu *Chlamidia* conduc la piurie sterilă (30% din ITU nonbacteriene). □

## PATOGENIE

Modificările structurale și hormonale din sarcină predispun gravida la apariția unei ITU. Uretra femeii, de 3-4 cm lungime, este localizată aproape de o zonă colonizată de flora enterică (incluzând vaginul și rectul). După colonizarea uretrei, bacteriile pot ascensiona cauzând ITU. Începând din săptămâna a 6-a, cu un vârf în timpul săptămânilor 22 și 24, aproximativ 90% dintre gravide dezvoltă dilatație ureterală, care se va menține până la naștere (hidronefroza de sarcină). Creșterea volumului vezical și scăderea tonusului vezical, alături de scăderea tonusului ureteral, contribuie la staza urinară și refluxul vezicoureteral. În plus, creșterea fiziologică a volumului plasmatic în timpul sarcinii duce la scăderea concentrației urinare. Până la 70% dintre gravide dezvoltă glicozurie, care favorizează creșterea bacteriilor în urină.

Factorii de risc pentru ITU la gravide sunt diabetul zaharat, inclusiv diabetul gestațional, anomalii urologice (duplicarea sistemului

colector), istoricul de ITU prenatale, vârsta mai înaintată a gravidei. De asemenea, femeile cu un status socio-economic scăzut au un risc mult mai mare de a face ITU.

### Date clinice

Forme clinice de infecții urinare:

- Bacteriurie asimptomatică.
- Cistita acută.
- Pielonefrita acută.

**Bacteriuria asimptomatică** se definește ca prezența a mai mult de 100 000 microorganisme/ml în două probe consecutive de urină, în absența simptomelor. Prevalența ei este de 10% în timpul sarcinii. Bacteriuria asimptomatică este factor de risc pentru cistită acută și pielonefrită la gravidă și de asemenea se asociază cu risc crescut de întârziere a creșterii intrauterine și greutate mică la naștere. Prevalența relativ crescută a bacteriuriei asimptomatice în timpul sarcinii, consecințele semnificative asupra mamei și fătului, plus posibilitatea de a evita sechelele cu tratament adecvat justifică screeningul gravidelor pentru bacteriurie. The American College of Obstetrics and Gynecology recomandă efectuarea unei uroculturi la prima consultație prenatală, care trebuie repetată în trimestrul III, deoarece urina pacientelor tratate poate să nu rămână sterilă pe parcursul întregii sarcini. Se recomandă de asemenea efectuarea unei uroculturi între săptămânile 12 și 16 de sarcină. Prin screeningul și tratamentul agresiv al gravidelor cu bacteriurie asimptomatică este posibilă scăderea semnificativă a incidenței anuale a pielonefritei din sarcină, cu scăderea incidenței nașterii premature și nou-născuților cu greutate mică la naștere. □

## CISTITA ACUTĂ

Reprezintă inflamația vezicii urinare de cauză bacteriană sau nonbacteriană (radiații, virusuri). Cistita acută se deosebește de bacteriuria asimptomatică prin prezența unor simptome ca disurie, hematurie, disconfort suprapubian, micțiuni imperioase, polakiurie la paciente afebrile, fără semne de afectare sistemică. Aceste simptome pot fi uneori dificil de diferențiat de cele ale sarcinii propriu-zise. Până la 30% din pacientele cu bacteriurie asimptomatică netratată vor dezvolta în continuare cistită simptomatică. □

## PIELONEFRITA

Cistita acută se complică în 15-50% dintre cazuri cu pielonefrită. Pielonefrita acută în timpul sarcinii este o boală sistemică serioasă care poate evolua spre sepsis matern și naștere prematură.

Diagnosticul se pune când prezența bacteriuriei este însoțită de simptome sistemice sau semne ca febră, frisoane, greață, vărsături, durere în flancuri. Simptomele de tract urinar inferior (polakiurie, disurie) pot sau nu să fie prezente. Pielonefrita apare la 2% dintre gravide, până la 23% dintre aceste femei prezintă o recurență în timpul aceleiași sarcini. □

### DIAGNOSTICUL POZITIV AL UNEI ITU

Date paraclinice: în cazul suspiciunii unei ITU trebuie efectuate obligatoriu examen sumar de urină și urocultură. La examenul sumar de urină un rezultat pozitiv pentru nitriți, leucocite, hematii, proteine sugerează o ITU, care trebuie confirmată prin urocultură. Urocultura este standardul de aur pentru diagnosticul bacteriuriei. Urina se recoltează corect de la jumătatea jetului, în condiții sterile, după toaleta regiunii genitale și trebuie trimisă imediat la laborator, pentru a nu se dezvolta colonii fals crescute. Dezavantajul său este faptul că rezultatul se obține după 24-48 de ore. Testele mai rapide de tip dipstick, colorația Gram a urinei etc au o sensibilitate mai redusă decât urocultura.

Febra și alte simptome sistemice, însoțite de o urocultură pozitivă și de prezența piuriei sau leucocitelor indică o pielonefrită acută. În plus, pentru diagnosticul de pielonefrită sunt necesare și alte teste de laborator, ca hemograma completă, creatinina serică, electroliții serici, hemoculturi. Hemoculturile se indică în prezența febrei ridicate, sepsisului, sau comorbidităților. Urocultura trebuie repetată la 1-2 săptămâni de la terminarea tratamentului și lunar după aceea până la naștere, pentru a confirma sterilizarea urinii.

Alte teste sunt rareori necesare. ASLO peste 200 unități Todd sugerează o infecție recentă cu streptococ de grup A.

#### Date imagistice

Testele diagnostice includ ultrasonografie renală sau urografie intravenoasă. Ecografia renală este utilă la pacienți cu ITU recurente sau simptome de nefrolitiază. Urografia i.v. este indicată numai dacă infecția persistă după tratament antibiotic adecvat, unde există suspiciunea unei anomalii structurale ce nu se poate vizualiza ecografic. Totuși, chiar și iradierea cu doze joase din timpul urografiei poate fi periculoasă pentru făt și trebuie evitată pe cât posibil.

#### Screeningul

Deoarece tratamentul corect al bacteriuriei asimptomatice scade incidența pielonefritei și complicațiilor sale, American College of Obstetrics

and Gynecology (ACOG) recomandă screeningul de rutină al bacteriuriei în cursul primei consultații prenatale și pe parcursul celui de al treilea trimestru. De asemenea, este recomandat screeningul bacteriuriei prin urocultură la toate gravidele între 12 și 16 săptămâni de gestație. □

### MANAGEMENTUL TERAPEUTIC

Măsuri profilactice: se indică gravidei dușurile și nu băile, spălarea pe mâini înainte de folosirea toaletei, folosirea săpunului lichid în locul celui solid, pentru a evita contaminarea, ștergerea dinspre anterior spre posterior după folosirea toaletei.

În cazul detectării bacteriuriei asimptomatice, aceasta trebuie tratată, cel mai adesea cu antibiotice per os. Alegerea tratamentului antibiotic trebuie să se adreseze celor mai frecvente microorganisme implicate (germenii Gram-negativi intestinali). Antibioticul trebuie să fie fără efecte secundare asupra mamei și fătului. Din punct de vedere istoric, Ampicilina a fost antibioticul de elecție, însă în ultimii ani E. coli a devenit din ce în ce mai rezistentă la Ampicilină. Nitrofurantoina poate fi o alegere bună datorită concentrării sale urinare. Cefalosporinele sunt bine tolerate și tratează adecvat microorganismele importante. Fosfomicina (Monural) este un antibiotic mai nou care se administrează în priză unică. Sulfonamidele pot fi administrate în primul și al doilea trimestru de sarcină dar, în al treilea trimestru, folosirea lor implică riscul pentru făt de a dezvolta kernicterus, în special la copiii prematuri. Alte antibiotice cum sunt fluorochinolonele și tetraciclonele nu trebuie prescrise în timpul sarcinii datorită posibilelor efecte secundare toxice asupra fătului. De asemenea, trimetoprimul este contraindicat în primul trimestru de sarcină (risc de defecte faciale, anomalii cardiace la făt).

Un tratament antibiotic de 7-10 zile este de regulă suficient pentru eradicarea germenilor implicați. Există controverse dacă gravidele ar trebui tratate cu antibiotice o perioadă mai scurtă de timp, eventual chiar un tratament de o zi. Indiferent de durata tratamentului, după terminarea lui trebuie efectuată o urocultură de control, pentru a verifica eradicarea bacteriuriei.

Tratamentul cistitei acute – în general, tratamentul gravidelor cu cistită acută se inițiază înainte de aflarea rezultatelor uroculturii. Alegerea inițială a antibioticului, ca și în bacteriuria asimptomatică, trebuie să se concentreze pe acoperirea unui spectru cât mai larg de germeni, putând fi schimbat, dacă este cazul, după aflarea rezultatelor uroculturii și antibiogrammei. Un tratament de trei zile

la pacientele negravidă cu cistită acută are o rată de succes similară cu a unui tratament de 7-10 zile, dar acest aspect nu a fost studiat la gravide. Pacientele tratate pentru o perioadă mai scurtă de timp sunt predispușe la recurența infecției. La gravide, această rată mai mare a recurenței în cazul unui tratament de durată mai mică poate avea consecințe serioase.

Dozele de antibiotice uzuale la gravide:

- Cefalexin 250 mg de 2-4 ori pe zi.
- Eritromicina 250-500 mg de 4 ori pe zi; macrolidele nu sunt agenți de primă linie, dar sunt bine tolerați de mamă și făt; eritromicina per os se folosește în ultimul trimestru pentru reducerea colonizării materne și fetale cu streptococ betahemolitic de grup B.
- Nitrofurantoin 50-100 mg de 4 ori pe zi.
- Amoxicilina/acid clavulanic 500 mg de 2 ori pe zi.
- Fosfomicin (Monural) un plic de 3 g doza unică.
- Amoxicilina per os 3 g de 2 ori/zi o singură zi, 500 mg de 4 ori/zi 3 zile, 250 mg la 8 ore 7 zile.

Tratamentul precoce, agresiv, cu antibiotice intravenos, este important în prevenirea complicațiilor pielonefritei. Spitalizarea, deși este adesea indicată, nu este totdeauna necesară. Totuși, spitalizarea este indicată pentru pacientele care au semne de sepsis, prezintă vărsături, deshidratare, contracții. Gravidele cu pielonefrită pot fi deshidratate datorită vărsăturilor și febrei, de aceea au nevoie de hidratare iv; administrarea de fluide iv se face cu prudență datorită riscului de edem pulmonar. Febra se tratează cu anti-piretice (acetaminofen). Tratamentul chirurgical este rareori indicat. Cistoscopia poate ajuta la stabilirea diagnosticului la paciente cu diverticuli vezicali sau ureterali, calculi vezicali, sindrom uretral, traumatisme ale tractului urinar inferior, cistită interstitială, cancer vezical. Când este necesară intervenție chirurgicală, aceasta trebuie planificată pentru al doilea trimestru de sarcină. Litotriția extracorporeală este contraindicată.

Terapia antibiotică (și hidratarea parenterală, în caz de spitalizare) poate fi inițiată anterior obținerii rezultatelor uroculturii și antibiogramiei. Tratamentul parenteral al pielonefritei trebuie continuat până când pacienta devine afebrilă. Majoritatea pacienților răspund la hidratare și tratament antibiotic prompt în 24-48 de ore. Cea mai frecventă cauză a insuccesului inițial al tratamentului este rezistența la antibiotic a microorganismului implicat. Dacă febra sau alte semne de boală sistemică persistă după tratament

antibiotic adecvat, trebuie cercetată posibilitatea unei anomalii structurale sau anatomice. Infecția persistentă poate fi cauzată de litiiza urinară, anomalii congenitale renale sau un abces perinefretic.

Scheme terapeutice parenterale în pielonefrita acută:

- Ampicilina/sulbactam (Unasyn) 3 g iv la 6 ore.
- Ceftriaxon (Rocephine) 1 g iv/im o dată pe zi.
- Aminoglicozide - gentamicin 3 mg/Kg/zi în 3 doze (una la 8 ore).
- Vancomicin 500 mg/zi până la 2 g/zi iv divizat în 2-4 prize timp de 7-10 zile.

### Recurența și profilaxia

Majoritatea ITU sunt cauzate de microorganismele gastrointestinale. Chiar și cu tratament adecvat, pacienta poate prezenta reinfecția tractului urinar cu germeni din rezervorul intestinal. ITU reapar la 4-5% dintre cazuri. Toate gravidele care au avut un episod de pielonefrită acută sau care au ITU recurente ar trebui să primească medicație profilactică după terminarea primei cure de antibiotic. Tratamentul zilnic cu cefalexin sau nitrofurantoin la pacientele cu ITU recurente este eficient. Administrarea îndelungată de antibiotice poate duce la vaginite cronice cauzate de *Candida albicans*.

Evaluarea urologică postpartum poate fi necesară la pacientele cu infecții recurente deoarece acestea sunt susceptibile de a avea anomalii structurale ale aparatului renal. Pacientele la care se găsesc calculi renali, care au avut mai mult de o recurență a ITU sau care fac o recurență a ITU deși sunt pe tratament antibiotic trebuie evaluate obligatoriu postpartum.

Complicațiile materne și neonatale ale ITU din timpul sarcinii pot fi devastatoare. 30% dintre pacientele cu bacteriurie asimptomatică netratată dezvoltă cistită simptomatică și până la 50% dezvoltă pielonefrită. Bacteriuria asimptomatică este de asemenea asociată cu întârzierea creșterii intrauterine și nou-născuți cu greutate mică la naștere. Alte complicații posibile sunt nașterea prematură, HTA de sarcină, anemie, amniotită, sepsis, pielonefrită cronică. Complicațiile neonatale asociate cu ITU includ sepsisul și pneumonia (în special cu streptococ de grup B). □

### CONCLUZII

ITU din sarcină sunt o cauză comună de morbiditate maternă și perinatală; cu screening și tratament adecvat, această morbiditate poate fi limitată. O ITU se poate manifesta ca bacteriurie asimptomatică, cistită acută sau pielonefrită.

Toate gravidele trebuie supuse screening-ului pentru bacteriurie și tratate adecvat cu antibiotic. Cistita acută și pielonefrita trebuie tratate mai agresiv în timpul sarcinii. Nitrofurantoina și cefa-

lexinul per os sunt opțiuni terapeutice bune la gravidele cu bacteriurie asimptomatică și cistită acută, însă la gravidele cu pielonefrită este necesar un tratament antibiotic parenteral. □

## BIBLIOGRAFIE

1. **Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V** – Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Infect Dis* 1994; 169:1390-2.
2. Antimicrobial therapy for obstetric patients. ACOG educational bulletin no. 245. Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, March 1998; 245:8-10.
3. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services: report of the U.S. Preventive Services Task Force. 2d ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
4. **Schieve LA, Handler A, Hershov R, Persky V, Davis F** – Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health* 1994; 84:405-10.
5. **Delzell JE, Lefevre ML** – Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000;61:713-21
6. **Ovalle A, Levancini M** – Urinary tract infections in pregnancy. *Curr Opin Urol* 2001; 11:55-9.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice: prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. ACOG Committee Opinion, no. 279 Washington, DC, American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002.
8. **Karlowsky JA, Thornsberry C, Jones ME, Sahm DF** – Susceptibility of antimicrobial-resistant urinary *Escherichia coli* isolates to fluoroquinolones and nitrofurantoin. *Clin Infect Dis* 2003; 36:183-7.
9. **Vasquez JC, Villar J** – Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Oxford: Update Software

## Revista presei medicale

### Antibiotic overuse threatens modern medicine: experts

*Overuse of antibiotics in Europe is building widespread resistance and threatening to halt vital medical treatments such as hip replacements, intensive care for premature babies and cancer therapies, health experts say.*

Dominique Monnet of the European Center for Disease Prevention and Control's (ECDC) scientific advice unit said the "whole span of modern medicine" is under threat because bugs are become resistant to antibiotics, rendering the drugs useless.

"If this wave of antibiotic resistance gets over us, we will not be able to do organ transplants, hip replacements, cancer chemotherapy, intensive care and neonatal care for premature babies," he told reporters at a briefing.

Antibiotics are needed in all these treatments to prevent bacterial infection. But drug-resistant bacteria are a growing problem in hospitals worldwide, marked by the rise of superbugs such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

*Such infections kill about 25,000 people a year in Europe and around 19,000 in the United States*

On top of the risks to future treatments, Monnet said the costs of antibiotic resistance were already hurting — and may hit healthcare budgets across the European Union yet harder if the problem is not addressed.

The six most common multi-drug-resistant bacteria — often referred to as superbugs — cause around 400,000 infections a year in Europe, killing around 25,000 people and using 2.5 million hospital days a year.

The ECDC, which monitors and advises on disease in EU, calculates that with a hospital day costing an average of 366 euros (\$548), superbug infections are already sucking up 900 million euros a year in extra hospital costs, and a further 600 million euros a year in lost productivity.

"Across the European Union the number of patients infected by resistant bacteria is increasing and that antibiotic

resistance is a major threat to public health," the ECDC said.

Britain's government was criticized by a parliamentary committee on Tuesday for failing to tackle the majority of hospital-acquired infections by narrowing its focus to two high profile ones — MRSA and *Clostridium difficile*.

The ECDC is planning an "antibiotic awareness" campaign on November 18 to urge doctors to stop overprescribing antibiotics.

Patients demanding antibiotics for viral infections often are not aware that they will not work, it said, but doctors are and should stop giving in to pressure.

Sarah Earnshaw of the ECDC's communications unit, pointed to a 2002 survey that showed 60 percent of patients do not know that antibiotics do not work against viruses like flu and colds.

"Patients often demand antibiotics," she said. And doctors often think, she said, that giving in is a quicker way to deal with a demanding patient than persuading them otherwise.

Source: REUTERS/HEALTH – London