

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN
CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ**



TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

***PARTICULARITĂȚILE INFECȚIEI DE TRACT
URINAR LA NOU NĂSCUT, SUGAR ȘI
COPILUL MIC***

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:
Prof. univ. dr. Florica POPESCU**

**STUDENT DOCTORAND:
Costin ȘTEFAN**

**CRAIOVA
2013**

CUPRINS

INTRODUCERE	3
PARTEA I-a STADIUL CUNOAȘTERII	5
PARTEA a II-a CONTRIBUȚII PROPRII	6
SCOPUL STUDIULUI. OBIECTIVELE STABILITE	6
LOTUL STUDIAT ȘI METODA DE LUCRU	6
REZULTATE	7
DISCUȚII	12
CONCLUZII	18
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	21

Cuvinte cheie: infecție de tract urinar, factori predispozanți, factori determinanți, anomalii morfologice.

INTRODUCERE

Infecțiile tractului urinar reprezintă boli inflamatorii de etiologie infecțioasă ale tractului urinar și/sau ale interstițiului renal. La nou născut, sugar și copilul mic până la 3 ani, infecțiile tractului urinar reprezintă o problemă majoră de sănătate, prin incidența mare, prin evoluția clinică uneori imprevizibilă, prin riscul complicațiilor posibile, a recidivelor și prin repercusiunile importante asupra funcției renale. Toate acestea se produc datorită unei simptomatologii nespecifice sau unei evoluții sub masca unor comorbidități. La vârste mici, cel mai adesea, prima infecție urinară rămâne nedagnosticată, suferința epuizându-se sub alt diagnostic.

Abordarea diagnostică și terapeutică a unei infecții de tract urinar presupune recunoașterea acesteia drept cauză de îmbolnăvire, promptitudinea și corectitudinea diagnosticului, precum și instituirea precoce a tratamentului (Tullus, 2012). Atât pentru diagnosticul bolii, cât și pentru aplicarea unei scheme terapeutice precoce, este necesar un indice de suspiciune ridicat, mai ales la nou-născut și sugar. Recunoașterea tardivă a afecțiunii și complexitatea problemelor pe care le ridică din punct de vedere terapeutic favorizează instalarea și evoluția progresivă a leziunilor grave, uneori ireversibile, în parenchimul renal.

Ținând cont de faptul că simptomele și semnele infecției de tract urinar nu sunt specifice, ci diferă în funcție de vârstă, etiologie și de nivelul localizării infecției, **scopul studiului nostru** a fost de a găsi criterii esențiale care să orienteze spre diagnosticul precoce de infecție a tractului urinar la nou născut, sugar și copilul mic. În acest sens, ne-am propus îndeplinirea mai multor **obiective**, printre care studiul factorilor de risc, analiza modalității de debut și a corelației dintre infecția de tract urinar și simptomul dominant, febra, studiul patologiei asociate, asocierea anomaliilor morfologice, studiul recurenței și aprecierea modificărilor clinice și paraclinice pentru argumentarea și susținerea diagnosticului de infecție a tractului urinar.

Importanța practică a cercetării s-a impus ca urmare a necesității de a depista precoce o infecției de tract urinar, în contextul în care morbiditatea ridicată, diversitatea etiologică, precum și posibilitatea evoluției cronice, a recidivelor, cresc

riscul de apariție a unor sechele definitive, prin afectarea unui organ în creștere – rinichiul.

Dintre **aspectele cu caracter de originalitate**, corelarea infecției de tract urinar cu mai mulți parametri (demografici, etiologici, clinici și funcționali) a permis stabilirea măsurii în care cunoașterea acestora este utilă pentru diagnosticarea rapidă a acestei afecțiuni care, prin răspunsul diferit al organismului față de agresiunea microbiană și multiplii factori favorizanți incriminați, se manifestă simptomatic sau asimptomatic, cu localizare în căile inferioare, superioare sau în întreg tractul urinar și poate avea o evoluție acută unică, recidivantă, persistentă sau cronică.

Prin **complexitatea aspectelor evidențiate**, cu implicații terapeutice și prognostice, rezultatele studiului nostru sunt utile pentru medicul practician, indicând necesitatea elaborării unor criterii clare de diagnostic și unei monitorizări stricte a pacienților cu infecție a tractului urinar.

Teza are un număr de 166 pagini, 77 tabele, 45 figuri și 144 referințe bibliografice. Este structurată clasic, în două părți: o primă parte, „**Stadiul cunoașterii**”, alcătuită din trei capitole, cuprinzând datele ce aparțin literaturii din domeniu și o a doua parte, „**Contribuții personale**”, alcătuită din patru capitole, în care sunt prezentate rezultatele cercetărilor personale.

Rezultatele parțiale ale studiului efectuat pe parcursul celor patru ani au fost prezentate în cadrul manifestărilor științifice din domeniul de cercetare și concretizate prin publicarea unui număr de trei articole în reviste de specialitate, indexate în baze de date internaționale.

Pentru sprijinul acordat în realizarea acestei teze, doresc să mulțumesc colectivului Clinicii de Pediatrie a Spitalului Clinic Municipal „Filantropia” Craiova, care mi-a permis studierea clinică și paraclinică a bolnavilor internați.

Pentru sugestiile și îndrumările pe care le-am primit pe parcursul perioadei de elaborare a lucrării, aduc mulțumirile și sentimentele mele de prețuire doamnei Profesor universitar doctor Florica Popescu, conducătorul științific al prezentei teze de doctorat.

PARTEA I. STADIUL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL 1. Infecția de tract urinar. Aspecte generale.

În acest capitol am prezentat date sintetice care cuprind definiția, incidența și clasificarea infecției de tract urinar, un proces inflamator al căilor urinare și/sau interstițiului renal, cu o incidență în creștere la sugar și copilul mic.

Termenul care atestă infecția prin piurie relevă prezența unui număr crescut de polinucleare neutrofile în urină, expresie a unui proces de apărare împotriva infecției, iar bacteriuria definește prezența a peste 100.000 (10^5) bacterii viabile/mililitru de urină, ceea ce indică infecția (bacteriurie semnificativă). Atât piuria, cât și bacteriuria au, însă, valoare de simptom (Frederic et al., 2008).

CAPITOLUL 2. Aspecte patogenice și fiziopatologice

Capitolul expune conceptele moderne privind factorii implicați în infecția de tract urinar (determinanți, predispozanți, de protecție), căile de infecție a tractului urinar, mecanismele de apărare, colonizarea bacteriană și adezivitatea bacteriană.

Infecția urinară nu apare, în mod obligatoriu, odată cu colonizarea bacteriană masivă a tractului urinar. Abilitatea bacteriilor de a adera sau nu la tractul urinar este unul din cei mai importanți factori în inițierea infecției de tract urinar (Chang et al., 2006). Interpretarea factorilor de risc trebuie să țină seama atât de caracteristicile agentului patogen cât și de terenul gazdei cu care aceasta vine în contact, deci de susceptibilitatea ei (Chon et al., 2001).

CAPITOLUL 3. Caracteristici clinice și paraclinice

Posibilitățile prin care infecția de tract urinar se face cunoscută clinic sunt variate și, adeseori, discrete. Tabloul clinic al infecției de tract urinar la nou-născut, sugar și copilul mic poate îmbrăca una din următoarele forme clinice: acute, recidivante, cronice – simptomatice sau asimptomatice.

Infecțiile de tract urinar recidivante sau reinfecțiile sunt, de obicei, apanajul vârstelor mici, de cele mai multe ori asociate cu uropatii malformative. Uneori, însă, nu sunt asociate cu uropatii malformative, luând denumirea de infecții urinare recidivante idiopatice, frecvent întâlnite la fetițe (Dacher et al., 2004; Halek et al., 2010).

PARTEA II-a. CONTRIBUȚII PROPRII

SCOPUL STUDIULUI. OBIECTIVELE STABILITE

Scopul studiului, **motivată** de necesitatea practică de aprofundare a cunoștințelor de ordin etiologic, clinic, biologic și imagistic din infecția de tract urinar, este acela de a realiza analiza utilității unor criterii, care să orienteze mai ușor spre diagnosticul de infecție a tractului urinar la nou-născut, sugar și copilul mic, 0-3 ani, pentru aplicarea unui tratament corect, științific și timpuriu, care să oprească evoluția progresivă a bolii spre complicații.

Principalele **obiective specifice** ale studiului includ: identificarea factorilor de risc predispozanți (prenatali, postnatali), a factorilor determinanți și corelarea acestora cu mai mulți parametri (sex, grupa de vârstă, mediul de proveniență); aprecierea relației dintre prematuritate și infecția de tract urinar; analiza modalității de debut și a corelației dintre infecția de tract urinar și simptomul dominant, febra; cunoașterea afecțiunilor asociate infecției de tract urinar; stabilirea relației dintre localizarea infecției de tract urinar și sindromul inflamator; evaluarea anomaliilor morfologice și recidivelor; aprecierea modificărilor clinice și paraclinice prezente.

LOTUL STUDIAT. METODA DE LUCRU

Am efectuat un **studiu de tip retrospectiv**, pe un lot de **495** pacienți diagnosticați cu infecție de tract urinar, selectați **din totalul de 12.551** pacienți spitalizați cu patologie generală, pe o perioadă de **5 ani** (2008-2012).

Pentru diagnosticul de infecție de tract urinar, am luat în considerare și am folosit atât criteriul clinic, cât și criteriul paraclinic (examenul sumar de urină, bacteriuria și urocultura pozitivă).

Urocultura pozitivă a constituit argumentul hotărâtor al diagnosticului, atunci când prezența cantitativă a germenilor a fost mai mare de 10^5 colonii/ml.

În studiul nostru nu au fost incluși copiii la care urocultura a fost negativă și nu prezentau elemente cu semnificație patologică.

REZULTATE

Într-o primă parte a rezultatelor, am expus **studiul factorilor de risc în funcție de sex, grupa de vârstă și mediul de proveniență la pacienții cu infecție de tract urinar** și am analizat apoi, **relația acestei infecții cu prematuritatea. Factorii prenatali** au fost identificați la un număr de **84 pacienți** cu infecție a tractului urinar (tabelul 1, figura 1).

Factorii prenatali	Număr pacienți sex feminin	%	Număr pacienți sex masculin	%
Disgravidii	13	5.18	16	6.56
Iminența de avort	3	1.20	8	3.28
Sarcina prelungită	6	2.39	9	3.69
Fumat	2	0.80	4	1.64
Alcool	1	0.40	2	0.82
Medicamente contraindicate	2	0.80	3	1.23
Spasmofilie la mamă	3	1.20	1	0.41
Diabet zaharat la mamă	3	1.20	0	0.00
Bacteriurie la mamă	3	1.20	5	2.05

Tabelul 1. Distribuția pacienților în funcție de prezența factorilor de risc prenatali și sex

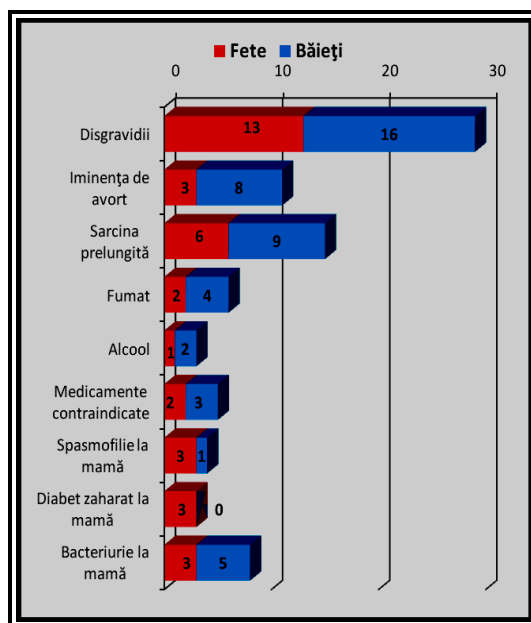


Figura 1. Distribuția factorilor de risc prenatali în funcție de sex

Distribuția cazurilor luate în studiu în funcție de grupa de vârstă și sex, în prezența factorilor predispozanți prenatali, este evidențiată în figura 2.

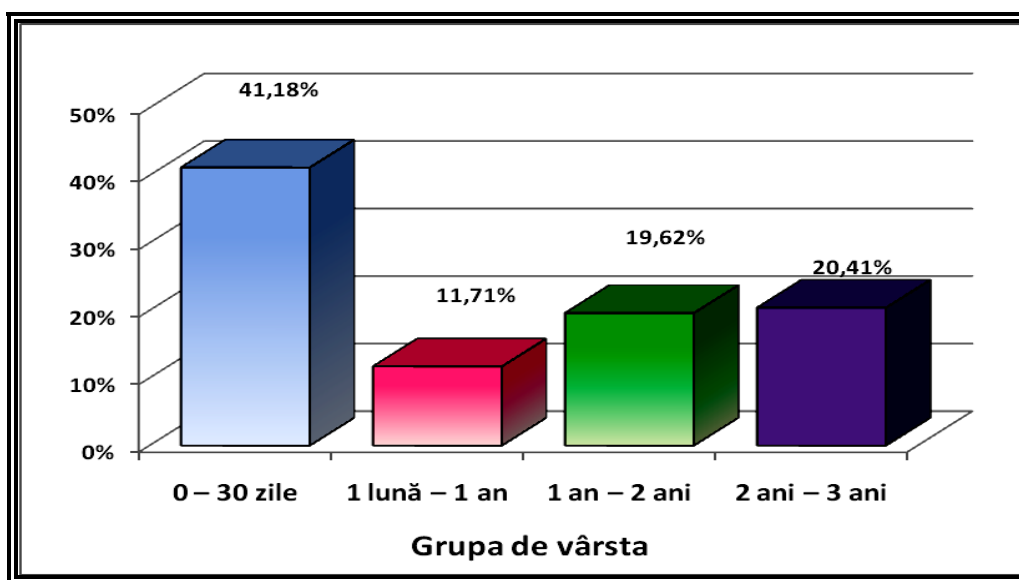


Figura 2. Distribuția pacienților cu factori de risc prenatali în funcție de grupa de vârstă și sex

Prezența **factorilor postnatali** am constatat-o la un număr de **411** pacienți (figura 3 și figura 4).

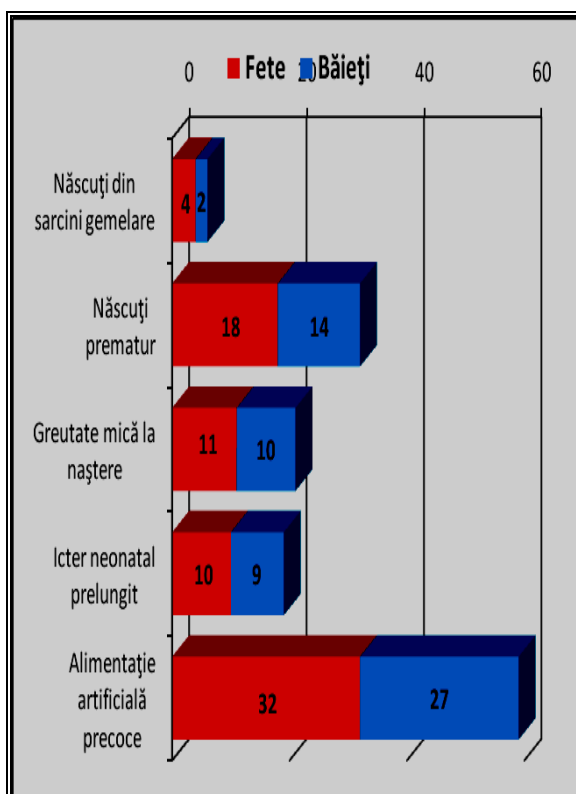


Figura 3. Distribuția pacienților în funcție de factorii de risc postnatali prezenți în antecedentele fiziologice și de sex

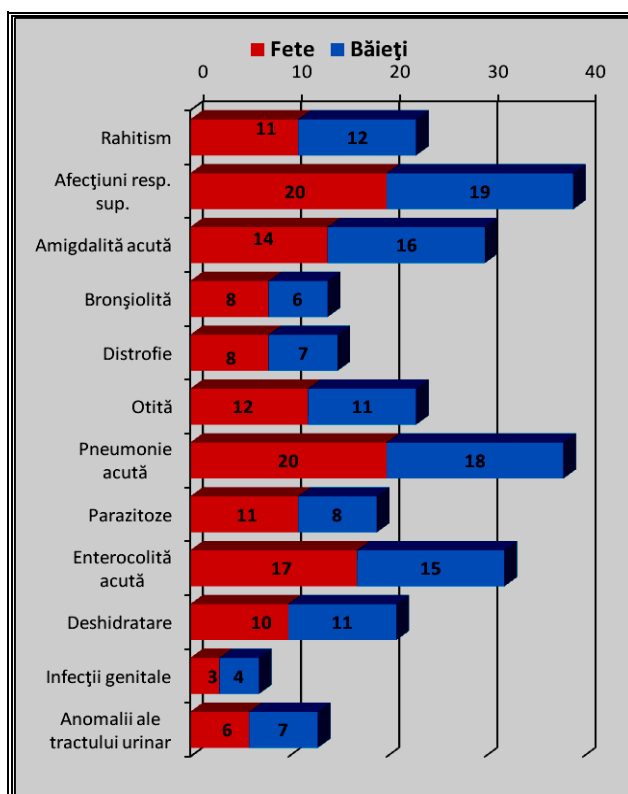


Figura 4. Distribuția pacienților în funcție de factorii de risc postnatali prezenți în antecedentele patologice și de sex

Prematuritatea, icterul prelungit, alimentația artificială și infecția urinară la mamă sunt situațiile cu potențial mare favorizant al infecției de tract urinar în perioada postnatală. Am remarcat faptul că factorii de risc postnatali dețin o pondere de 83,04 % față de cei prenatali, care au o pondere de numai 16,96 %.

Din lotul studiat s-a identificat un grup de **32 de pacienți născuți prematur** care au prezentat un debut atipic al infecției de tract urinar, dominat de unul sau două simptome, de un sindrom sau tabloul clinic al afecțiunii asociate (tabelul 2).

Număr pacienți născuți prematur	Debutul infecției de tract urinar la prematuri									
	Convulsii febrile		Sindrom dispeptic		Icter prelungit		Letargie		Tabloul clinic al afecțiunilor asociate	
	Număr pacienți	%	Număr pacienți	%	Număr pacienți	%	Număr pacienți	%	Număr pacienți	%
32	7	22	14	43	4	12	3	9	4	12

Tabelul 2. Modul de debut al infecției de tract urinar la prematuri

Agentul determinant al infecției de tract urinar la cei 32 de prematuri a fost dominat de E.Coli (55%), Proteus (11,5%), Klebsiella (10,5%) și Piocianic (6%).

Analiza factorilor determinanți a decelat, prin studiul nostru, numai pentru infecția cu *Escherichia coli*, o **diferență** între repartiția pe **vârste a celor două sexe**, rezultatul **testului Chi pătrat fiind 0,008**, deoarece peste **50% dintre pacienții de sex masculin au avut vârste între 1 lună și 1 an**.

Pe parcursul **analizei parametrilor clinici**, în funcție de grupa de vârstă, simptomatologia a îmbrăcat un aspect nespecific și a fost dominată fie de un sindrom infecțios, fie de unul din sindroamele digestiv, neurologic, urinar sau respirator (figura 5).

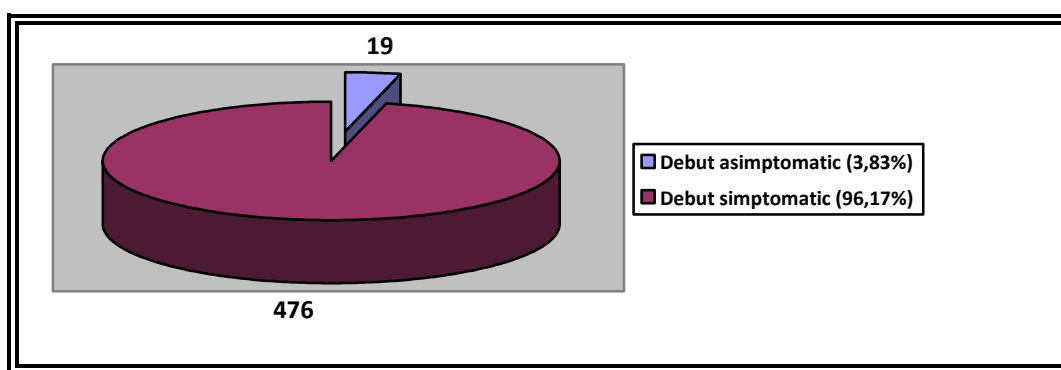


Figura 5. Distribuția pacienților în funcție de debut

Pe lângă tipul debutului simptomatic sau asimptomatic, alt aspect important în studiul nostru a fost **evaluarea timpului de la debutul afecțiunii până la internarea** în clinică. Am identificat **diferențe semnificative legate de durata de la debut până la internare, în funcție de grupa de vârstă a subiecților**. Testul Chi pătrat a returnat un rezultat mai mic decât pragul de 0,05, și anume **$p=0,005427$** , obiectivând astfel observația că, o dată cu creșterea în vârstă, durata de la debut până la internare se mărește.

Se remarcă, de asemenea, faptul că cele mai multe cazuri s-au internat în primele 24 de ore sau în maximum 1-2 zile. **Există diferențe înalt semnificative legate de prezenta febrei în funcție de vârsta subiecților, lucru evidențiat prin rezultatul testului Chi pătrat, $p=0,000675<0,001$** . Am constatat că peste 80% dintre cei cu vârste sub o lună au avut febră, moderată sau ridicată, în timp ce, la celelalte categorii de vârstă, procentajul a fost de 43%, 35%, respectiv 31%.

Infecția de tract urinar, așa cum reiese din studiul nostru, se **asociază și cu altă patologie**, care constituie motivul principal al internării (figura 6).

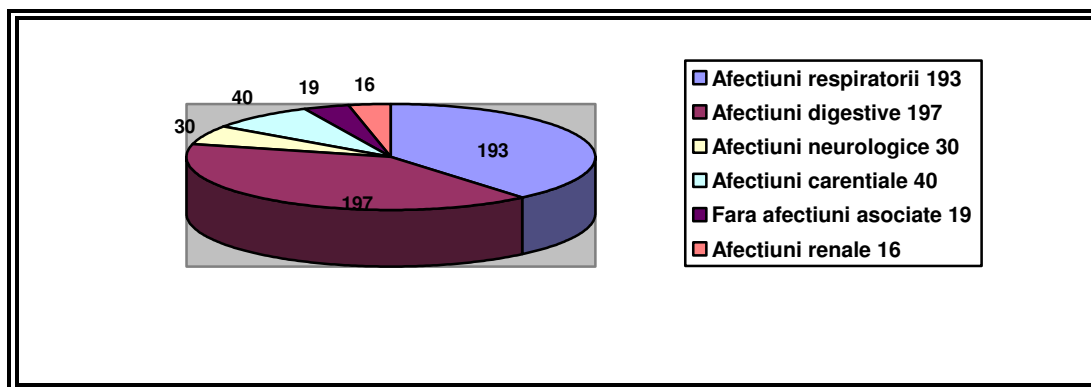


Figura 6. Distribuția pacienților în funcție de prezența afecțiunilor asociate

Localizarea infecției de tract urinar pe baza analizei datelor clinice, corelate cu sindromul inflamator, a relevat faptul că 82 pacienți, respectiv 16,50%, au fost diagnosticați cu infecție de tract urinar înaltă, în timp ce infecția de tract urinar joasă s-a înregistrat la 413 pacienți.

Rezultatele studiului subliniază că există **diferențe semnificative în ceea ce privește repartitia în funcție de grupa de vârstă a subiecților și localizarea infecției tractului urinar, înaltă sau joasă, deoarece rezultatul testului Chi pătrat a fost $p=0,0014$.**

Elementul de bază al sindromului inflamator a fost proteina C reactivă. Dificultățile tehnice au permis urmărirea proteinei C reactive, cantitativ, doar la 24 de cazuri, în timp ce la celelalte 58 de cazuri a fost consemnată numai pozitivitatea ei. Toate cazurile au asociat și o anemie de tip inflamator.

Prezența **sindromului inflamator** (VSH > 10 mm/h), leucocitoza și proteina C reactivă se corelează cu infecția urinară înaltă.

Asocierea anomaliilor morfologice cu infecția de tract urinar a identificat 13 pacienți cu malformații reno-urinare la care urocultura a evidențiat bacilul Proteus ca fiind cel mai frecvent, în 38,46% din cazuri, urmat de Klebsiella 23,07% și E. coli 30,76%. Alți germeni au avut o pondere de 7,69%.

Studiul recurenței infecției de tract urinar în perioada celor cinci ani de studiu a evidențiat persistența și reinfecția tractului urinar mai frecvent după vârsta de un an, aspect redat de tabelul 3.

Grupa de vârstă	Număr total pacienți cu infecție de tract urinar	Persistență Recădere				Reinfecție			
		Număr pacienți sex masculin	Număr pacienți sex feminin	Nr. total	%	Număr pacienți sex masculin	Număr pacienți sex feminin	Nr. total	%
1 lună-1 an	222	2	1	3	1,35	3	4	7	3,15
1-2ani	158	4	2	6	3,79	4	2	6	3,97
1-3ani	98	3	2	5	5,10	2	2	4	4,08

Tabelul 3. Distribuția pacienților în funcție de tipul recurenței, grupa vârstă și sex

Pentru argumentarea și susținerea diagnosticului de infecție a tractului urinar, am luat în considerare datele clinice și paraclinice, rezultate din studiul nostru, axându-mă pe cele sugestive și reprezentative, redate în tabelul 9. Pentru conturarea diagnosticului, am avut în vedere și tabloul clinic al afecțiunii pentru care s-a internat copilul, aspect ilustrat de tabelul 10, care, de asemenea, cumulează totalul celor patru grupe de vârstă.

Simptome și semne clinice	Număr cazuri	%
Temperatura > 38,5° C	413	83,4%
< 38,5° C	82	16,6%
Staționarea curbei ponderale	272	55
Tulburări digestive	359	72,5
Icter prelungit	11	2,2
Semne neurologice	336	67,8
Stare generală alterată	364	73,5
Urină urât mirositoare	273	55,1
Agitație la micțiune	119	24

Tabelul 4. Simptome și semne clinice prezente

Afecțiune	Număr pacienți	%
Respiratorie	193	38,9
Digestivă	197	39,7
Neurologică	30	6
Carențială	40	8
Reno-urinară	16	3,23

Tabelul 5. Afecțiunea la internare

În a doua etapă a stabilirii diagnosticului de infecție urinară au fost analizate examenul de urină și urocultura.

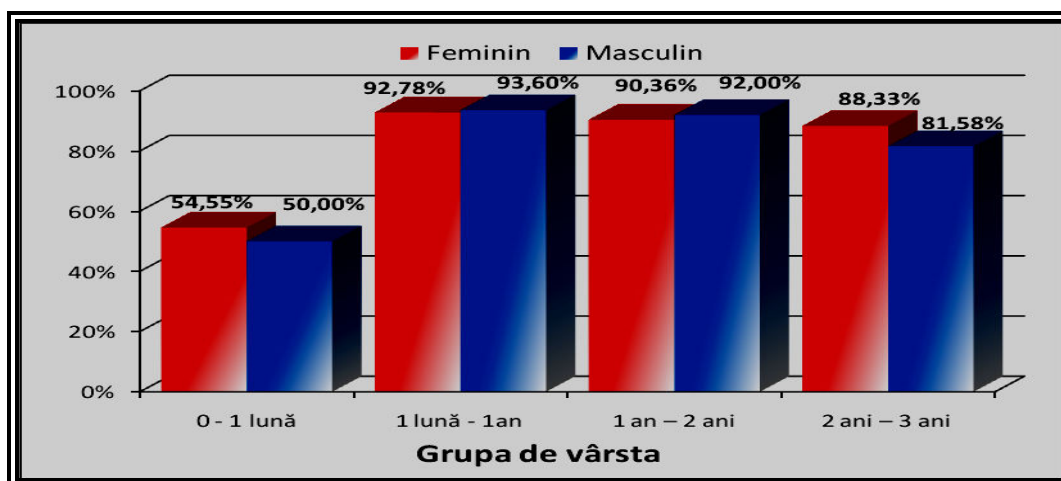


Figura 7. Urocultura la pacienții lotului studiat

Nu am identificat o diferență semnificativă între băieți și fete în ceea ce privește urocultura pozitivă sau negativă, rezultatul testului Chi pătrat fiind $p=0,736$. **Există, însă, diferențe înalt semnificative în ceea ce privește urocultura în funcție de grupa de vârstă ($p=1,44 \times 10^{-6} < 0,001$), remarcându-se creșterea procentajului de uroculturi negative odată cu creșterea vârstei subiecților.**

DISCUȚII

Studiul nostru, de tip retrospectiv, a fost realizat pe un lot de 495 pacienți, diagnosticați cu infecție a tractului urinar, cu vârsta cuprinsă între 0 și 3 ani, selectați din cei 12551 de pacienți cu afecțiuni diverse, specifice patologiei pediatrice, internați în Secția Clinica Pediatrie a Spitalului Clinic Municipal „Filantropia” Craiova, în perioada 2008 – 2012. Raportată la patologia generală, incidența infecției de tract urinar a fost de 495 (3,94%) cazuri, procent concordant cu datele din literatură (Popescu, 2007) care dau valori apropiate.

Lotul studiat a inclus 244 pacienți de sex masculin și 251 pacienți de sex feminin, analizați în subploturi distincte, în funcție de grupa de vârstă: nou-născut (0-1lună), sugar (1lună-1an) și copil mic (1 - 2ani și 2- 3ani).

În cadrul lotului nu am identificat diferențe semnificative între distribuția pacienților în funcție sex și de anul internării, rezultatul testului Chi pătrat fiind $p=0,348 > 0,05$. **Există, însă, diferențe în ceea ce privește distribuția după sex și vârstă (p Chi pătrat = $0,016 < 0,05$).** Pacienții de sex masculin reprezintă un procentaj mai mare din cazurile cu vârste cuprinse între 1 lună și un an.

În funcție de **anul internării**, pentru cazurile incluse în lotul de studiu s-a înregistrat o **diferență înalt semnificativă** (rezultatul testului Chi pătrat $p=0,000559<0,001$) între **distribuția după mediul de proveniență, rural și urban**. În general, **peste 60% dintre subiecți au provenit din mediul urban**, cu excepția anilor 2009 (85% din urban) și 2010 (doar 58% din urban).

Studiul factorilor de risc la pacienții cu infecție de tract urinar se bazează pe datele din literatura de specialitate (Chon et al. 2001) care evidențiază că susceptibilitatea tractului urinar de a contracta infecții cu germeni patogeni este potențată de anumiți **factori predispozanți**, care se regăsesc atât în perioada **prenatală**, cât și **postnatală**. Referitor la perioada prenatală, din studiul nostru se constată că sunt mai predispuși infecțiilor de tract urinar, copiii ale căror mame au avut disgravidii, iminență de avort (sarcini cu risc), sarcină prelungită sau o încărcătură patologică (diabet, bacteriurie).

În cadrul lotului studiat, din totalul de 84 pacienți cu infecție a tractului urinar la care am identificat prezența factorilor prenatali, un număr de 36(14,34%) sunt de sex feminin și 48(19,67%) de sex masculin.

Am decelat o **legătură semnificativă** între **riscul prenatal și vârsta subiecților** (p Chi pătrat=0,00456). Se remarcă **procentajul mult mai mare al subiecților cu vârste sub o lună** care au avut astfel de factori de risc prezenți, **41,18%**, mult diferit de celelalte categorii de **vârstă**.

Factorii de risc postnatali, au fost identificați la un număr de 411 pacienți din lotul studiat. Studiul nostru a demonstrat că factorii de risc postnatali dețin o pondere de 83,04% față de cei prenatali care au o pondere de 16,96%.

Se evidențiază, totodată, câteva aspecte: copii născuți prematur, feți cu greutate mică la naștere, icter neonatal prelungit, alimentație artificială precoce, copii născuți din sarcini gemelare, demonstrează fragilitatea terenului care înlesnește grefarea infecției la nivelul tractului urinar.

În raport cu vârsta pacienților, am constatat existența unor diferențe semnificative (p Chi pătrat = 0,004<0,05) **în ceea ce privește repartiția numărului total de factori de risc identificați: 77,93%** dintre cazurile cu vârste cuprinse între **1 lună și un an** au prezent **un singur factor de risc**, **10,81%** au prezenți doi factori, în timp ce, la celelalte **grupe de vârstă**, un procentaj mai mare, **între 59,49% și 63,27%** dintre pacienți **au un singur factor**, iar la un procentaj mai mic, **între 15,19% și 18,37%**, s-au înregistrat **doi factori**.

Referitor la **relația dintre prematuritate și infecția de tract urinar**, din lotul studiat s-a identificat un grup de 32 de pacienți născuți prematur la care s-a constatat că **debutul infecției** a fost atipic, dominat de unul sau două simptome, de un sindrom sau tabloul clinic al afecțiunii asociate.

Agentul determinant al infecției de tract urinar la cei 32 de prematuri a fost dominat de *E. coli* (55%), *Proteus* (11,5%), *Klebsiella* (10,5%) și *Piocianic* (6%).

Factorii determinanți ai infecției tractului urinar, reprezentați de bacterii, au fost analizați în funcție de tipul și numărul de germeni implicați, pe fiecare an de studiu, pe grupe de vârstă și în funcție de sex.

Prin studiul nostru, am constatat doar pentru infecția cu *Escherichia coli* o **diferență** între repartiția pe **vârste a celor două sexe**, rezultatul **testului Chi pătrat fiind 0,008**, deoarece peste **50% dintre băieții infectați au avut vârste între 1 lună și 1 an**.

În condițiile studiului efectuat, spectrul etiologic al infecțiilor de tract urinar la copiii 0-3 ani a fost dominat de *Escherichia coli* (45,86%), urmată de *Klebsiella* (31,51%) și, cu frecvențe mai reduse, de *Proteus* (17,78%). Observațiile noastre sunt, astfel, în concordanță cu datele oferite de alte studii (Williams et al., 2008; Rai et al., 2008).

La un număr de 20 de pacienți, din datele extrase, am remarcat implicarea în infecția tractului urinar a câte doi germeni. Aceste cazuri au figurat cu două sau trei internări, reprezintă un procent de 4,04% și își găsesc explicația în coexistența unei patologii infecțioase, respiratorii, digestive sau malformativă urinară.

Al doilea aspect al studiului se referă la analiza parametrilor clinici din infecția de tract urinar.

Am identificat principalele **modalități de debut ale infecției de tract urinar** și **timpul de la debut până la internare** după care am stabilit **corelația existentă cu simptomul dominant, febra**.

La nici unul dintre copiii incluși în studiu, **modalitatea de debut** nu a fost tipică. În funcție de grupa de vârstă, simptomatologia a îmbrăcat un aspect nespecific și a fost dominată fie de un sindrom infecțios, fie de unul din sindroamele digestiv, neurologic, respirator sau urinar.

Indiferent de categoria de vârstă și de sindromul dominant, manifestările clinice sunt puțin diferite la nou-născut și sugar, dar alterarea stării generale și febra se întâlnesc în proporție de peste 90% la primele grupe de vârstă.

La copiii 0-1 lună, febra, tulburările digestive, staționarea curbei ponderale și alterarea stării generale au fost manifestări dominante.

Și la categoria de vârstă 1 lună – 1 an, aceleași manifestări au dominat tabloul clinic, dar au fost și cazuri la care debutul a fost dominat fie de manifestări nervoase, în proporție de 92,24%, fie urinare, 66,66%, fie respiratorii, în proporție 43,24%.

La copiii din grupa 1-2 ani, debutul a fost quasi asemănător, dar s-a mai adăugat un disconfort micțional (agitație) și sensibilitate abdominală.

La pacienții cu vârstă peste 2 ani, debutul infecției de tract urinar s-a caracterizat prin asocieri simptomatologice.

În ceea ce privește **manifestările clinice de debut**, am obiectivat existența unor **diferențe înalt semnificative între cele patru grupe de vârstă, rezultatul testului Chi pătrat fiind $p=2,71 \times 10^{-14}$, deci mult sub limita de 0,001.**

În afara debutului simptomatic, infecția urinară s-a instalat și asimptomatic, în proporție de 3,83%, diagnosticul fiind stabilit în urma examenului de urină, care face parte din screeningul obligatoriu.

Făcând o **evaluare a timpului de la debutul infecției de tract urinar până la internare**, am observat că acesta este variabil și se înscrie de la 24 ore până la 7 zile.

Am identificat **diferențe semnificative legate de durata de la debut până la internare, în funcție de grupa de vârstă a subiecților**. Testul Chi pătrat a returnat un rezultat mai mic decât pragul de 0,05, și anume **$p=0,005427$, obiectivând astfel observația că, o dată cu creșterea în vârstă, durata de la debut până la internare se mărește**. Se remarcă faptul că cele mai multe cazuri s-au internat în primele 24 de ore sau în maximum 1-2 zile.

Referitor la relația cu simptomul dominant, febra, am făcut aprecieri în funcție de vârstă și sex.

Am identificat diferențe înalt semnificative legate de prezenta febrei, în funcție de vârsta subiecților, lucru evidențiat prin rezultatul testului Chi pătrat, $p=0,000675 < 0,001$.

Prin studiul nostru, am constatat că peste 80% dintre cei cu vârste sub o lună au avut febră, moderată sau ridicată, în timp ce, la celelalte categorii de vârstă, procentajul a fost de 43%, 35%, respectiv 31%.

Studiul patologiei asociate infecției de tract urinar evidențiază faptul că afecțiunile respiratorii digestive, neurologice și carentiale au îngreunat stabilirea

diagnosticului, precum și conduita terapeutică. Doar în 19 dintre cazuri, infecția tractului urinar nu a fost asociată cu alte afecțiuni.

Analiza relației dintre tipul afecțiunilor asociate și grupa de vârstă indică faptul că **nu există diferențe majore în ceea ce privește patologia decelată la vârste diferite**, testul Chi pătrat returnând $p=0,113$, deci peste limita maximă admisă, 0,05. **Nici pe sexe nu am remarcat diferențe semnificative legate de tipul general al comorbidităților**, testul Chi pătrat fiind mult peste limita admisă ($p=0,724$).

Localizarea infecției de tract urinar și relația cu sindromul inflamator are o valoare deosebită, datorită leziunilor locale și la distanță, prin consecințele atât asupra unui segment al tractului, cât și asupra stării generale, respectiv a întregului organism (Popescu, 2001).

Analiza datelor clinice, corelate cu sindromul inflamator a relevat că 82 de pacienți, respectiv 16,50%, au fost diagnosticați cu infecție de tract urinar înaltă, în timp ce infecția de tract urinar joasă s-a înregistrat la 413 pacienți.

Prin studiul nostru s-a constatat că există **diferențe semnificative în ceea ce privește repartiția în funcție de grupa de vârstă a subiecților și localizarea infecției de tract urinar, înaltă sau joasă. Rezultatul testului Chi pătrat a fost $p=0,0014$, deci mult mai mic decât limita de 0,05.**

Deși, la oricare dintre categoriile de vârstă, predomină infecțiile tractului urinar joase, se remarcă o **creștere a infecțiilor de tract urinar înalte odata cu înaintarea în vârstă a subiecților din studiu.**

Prezența **sindromului inflamator**, VSH > 10 mm/h, leucocitoza și proteina C reactivă **se corelează cu infecția urinară înaltă.**

Referitor la asocierea anomaliilor morfologice cu infecția de tract urinar, considerate un autentic factor de risc, am reținut, din cazuistica studiată, un procent de 2,63% modificări morfologice, depistate cu ajutorul examenului ecografic. Cele mai multe cazuri au fost depistate la grupele de vârstă 1 – 2 ani și 2 – 3 ani, mai frecvente la pacienții de sex masculin.

Analiza uroculturilor la pacienții cu malformații reno-urinare a evidențiat cel mai frecvent bacilul Proteus, în 38,46% din cazuri, urmat de Klebsiella, 23,07% și E.Coli 30,76%. Alți germeni au avut o pondere de 7,69%.

Ca și particularitate, am considerat momentul identificării, deoarece numai 4 cazuri cu infecție de tract urinar au fost depistate la primul episod, restul de 9 cazuri fiind depistate cu ocazia recidivelor. Această observație consolidează

supoziția că anomaliile morfologice rămân un factor de risc evident, mai ales pentru recidive (Roussey-Kesler et al., 2008).

Observațiile desprinse din studiul nostru concordă cu datele din literatură, care apreciază că identificarea precoce a anomaliilor reno-urinare este importantă, deoarece, dacă nu sunt corectate, pot constitui un rezervor pentru persistența bacteriană și determinarea infecțiilor de tract urinar recurente (Koyle et al., 2007).

Studiul recurenței infecției de tract urinar relevă că, în perioada celor cinci ani de studiu, persistența și reinfecția tractului urinar au fost diagnosticate mai frecvente după vârsta de un an, per ansamblu, în procent de 6,26% din totalul pacienților 0 – 3 ani cuprinși în studiu.

Germenul patogen implicat în persistența și recăderea infecției tractului urinar la cazurile selectate de noi a fost 51,6 % *E.coli*, urmată de *Klebsiella*, *Proteus* și *Enterobacter*. În 2,8 % din cazuri cu recurență a infecției tractului urinar, nu am găsit depistată etiologia.

Din evoluția infecției de tract urinar, cauzată de persistența germenilor, s-a evidențiat faptul că debutul noului puseu a prezentat o simptomatologie heterogenă, nespecifică, urmată de instalarea treptată a unui sindrom dominant, toxiinfecțios, cu alterarea stării generale, adinamie, torpoare, febră neregulată sau subfebrilități, scăderea în greutate, fenomene digestive, retard în creștere și dezvoltare. Recurența infecției de tract urinar a fost mai frecventă la pacienții de sex masculin, iar în funcție de vârstă, la copii cuprinși între 1 și 2 ani, date concordante și cu relațiile din literatură.

Parcurgând rezultatele obținute, **diagnosticul de infecție de tract urinar** nu se poate detașa de simptomele și semnele clinice, unde febra, scăderea curbei ponderale, starea generală alterată, manifestările digestive și neurologice dețin ponderea.

Numărul cazurilor cu urocultura pozitivă a fost de 444 (89,69%). La cazurile cu numărul germenilor mai mic de 100000 colonii/ml urină, uroculturile au fost etichetate ca negative. Numărul acestora a fost de 51 (10,30%).

În cazul uroculturilor negative, rezultatele noastre ne-au permis încadrarea a 22 de cazuri în grupul celor cu infecția de tract urinar datorită asocierii cu elemente clinice și paraclinice care aveau semnificație patologică. Și această observație a noastră se suprapune celor din literatura de specialitate.

Există diferențe înalt semnificative în ceea ce privește urocultura în funcție de grupa de vârstă ($p=1,44 \times 10^{-6} < 0,001$), remarcându-se creșterea procentajului de uroculturi negative odată cu creșterea vârstei subiecților.

Ca explorare imagistică, s-a efectuat ecografia numai la 26 de pacienți, pentru situațiile cu evoluție prelungită și recurențe.

CONCLUZII

În urma studiului efectuat pe un lot de 495 de pacienți cu infecție a tractului urinar, de ambele sexe, cu vârsta cuprinsă între 0 – 3 ani, provenind din mediul atît rural, cât și urban, au rezultat următoarele concluzii:

1. Pacienții cu infecție de tract urinar au susceptibilitatea de a contracta infecții cu germeni patogeni, potențată de **factori predispozanți**, care se regăsesc atît în perioada **prenatală**, cât și **postnatală**.

2. Aprecierea **relației dintre riscul prenatal și vârsta subiecților** arată că **există o legătură semnificativă** între aceste doua variabile (**p Chi pătrat = 0,00456**). Se remarcă procentajul mult mai mare al subiecților cu vârste **sub o lună**, care au avut astfel de factori de risc prezenți (**41,18%**), mult diferit de celelalte categorii de vârstă.

3. Studiul nostru cu privire la **factorii de risc postnatali** a identificat un procent de **83,04%** față de cei prenatali care au o reprezentare de numai 16,96%. Se evidențiază totodată relația existentă între prematuritate, greutatea mică la naștere, icterul neonatal prelungit, alimentația artificială precoce, sarcinile gemelare și grefarea infecției la nivelul tractului urinar.

4. Studiul **numărului total de factori de risc prezenți la fiecare pacient** a evidențiat că **există diferențe în ceea ce privește repartiția numărului total de factori de risc identificați în funcție de vârsta subiecților** (**p Chi pătrat = 0,004 < 0,05**): **77,93%** dintre pacienții cu vârste cuprinse între **o lună și un an** au prezent **un singur factor de risc** și numai **10,81%** au prezenți **doi factori**. La celelalte categorii, un procentaj mai mare, **între 59,49% și 63,27%** dintre pacienți, **au un singur factor**, iar la un procentaj mai mic, **între 15,19% și 18,37%**, s-au înregistrat **doi factori**.

5. **Analiza factorilor determinanți** reflectă faptul că germenii cei mai implicați în infecția de tract urinar la copiii 0 – 3 ani au fost: *Escherichia coli* 45,86%, *Klebsiella* 31,51% și *Proteus* 17,78%.

Studiul nostru a decelat doar pentru infecția cu ***Escherichia coli*** o

diferență între repartiția pe **vârste a celor două sexe**, rezultatul **testului Chi pătrat fiind 0,008**, deoarece peste **50% dintre băieții infectați au avut vârste între 1 lună și 1 an**.

6. **Analiza parametrilor clinici din infecția de tract urinar** a permis identificarea principalelor **modalități de debut ale infecției de tract urinar**, a **timpului de la debut până la internare** și a stabilit **corelația existentă cu simptomul dominant, febra**. În ceea ce privește manifestările clinice de debut, am obiectivat existența unor **diferențe înalt semnificative între cele patru grupe de vârstă, rezultatul testului Chi pătrat fiind $p=2,71 \times 10^{-14}$, deci mult sub limita de 0,001**.

Am identificat **diferențe semnificative, legate de durata de la debut până la internare, în funcție de grupa de vârstă a subiecților**. Testul Chi pătrat a returnat un rezultat mai mic decât pragul de 0,05, și anume **$p=0,005427$** , obiectivând astfel observația că, **odată cu creșterea în vârstă, durata de la debut până la internare se mărește**.

Am constatat **diferențe înalt semnificative legate de prezenta febrei, în funcție de vârsta subiecților, aspect evidențiat prin rezultatul testului Chi pătrat, $p=0,000675 < 0,001$** .

Prin studiul nostru am constatat că **peste 80% dintre cei cu vârste sub o lună au avut febră, moderată sau ridicată, în timp ce, la celelalte categorii de vârstă, procentajul a fost de 43%, 35%, respectiv 31%**.

7. Apreciind **asocierea infecției de tract urinar cu alte afecțiuni**, am remarcat că afecțiunile respiratorii, digestive, neurologice și carentiale au îngreunat stabilirea diagnosticului precum și conduita terapeutică.

8. Studiul nostru cu privire la **localizarea infecției de tract urinar a evidențiat diferențe semnificative în ceea ce privește repartiția în funcție de grupa de vârstă a pacienților și localizarea infecției de tract urinar, înaltă sau joasă. Rezultatul testului Chi pătrat a fost $p=0,0014$, deci mult mai mic decât limita de 0,05**. Se constată o **creștere a infecțiilor de tract urinar înalte odată cu înaintarea în vârstă a pacienților din studiu. Nu am identificat diferențe semnificative între cazurile cu infecție de tract urinar joasă și infecție înaltă în ceea ce privește valorile înregistrate pentru parametrii biologici corelați cu sindromul inflamator: VSH, număr leucocite, număr hematii, hemoglobina**. Pentru toate cele 4 comparații, rezultatele **testului t Student au fost mai mari decât 0,05**, valoarea maxima care indică o diferență semnificativă din punct de

vedere statistic. Prezența **sindromului inflamator**, VSH > 10 mm/h, leucocitoza și proteina C reactivă **se corelează cu infecția urinară înaltă**.

9. Studiul **asocierii anomaliilor morfologice cu infecția de tract urinar a identificat** prezența celor mai multe cazuri la grupa de vârstă 1 – 3 ani, mai frecvent la pacienții de sex masculin, iar din punct de vedere etiologic, cel mai des implicat a fost bacilul proteus. Anomaliile morfologice rămân un factor de risc evident, mai ales pentru recidive, care favorizează infecția de tract urinar și agravează evoluția acesteia .

10. **Studiul recurenței infecției de tract urinar** relevă că în perioada celor cinci ani de studiu, persistența și reinfecția tractului urinar au fost diagnosticate mai frecvente după vârsta de un an și pot constitui un indicator al asocierii cu alte afecțiuni.

11. **Diagnosticul infecției de tract urinar** este dificil de stabilit, având în vedere multitudinea factorilor favorizanți, debutul atipic, simptomatologia nespecific și asocierea cu alte afecțiuni. În diagnosticul infecției de tract urinar, s-a remarcat corelația bacteriuriei cu leucocituria. Interpretarea acestei corelații într-un context clinico-biologic sugestiv crește șansa unui diagnostic corect.

12. Urocultura constituie elementul hotărâtor al diagnosticului. Prin studiul nostru nu am identificat o diferență semnificativă între băieți și fete în ceea ce privește urocultura pozitivă sau negativă, rezultatul testului Chi pătrat fiind $p=0,736$ însă **există diferențe înalt semnificative în ceea ce privește urocultura în funcție de grupa de vârstă ($p=1,44 \times 10^{-6} < 0,001$), remarcându-se creșterea procentajului de uroculturi negative odată cu creșterea vârstei subiecților**.

13. În diagnosticul infecției de tract urinar, sistematizarea elementelor clinice, biologice și imagistice a conturat cele două mari etape, clinică și paraclinică. Constantele biologice au întregit diagnosticul și au oferit posibilitatea aprecierii stadiului infecției de tract urinar.

14. Studiul nostru are un **caracter original**, constituindu-se într-o **contribuție la abordarea complexă a bolnavilor cu infecție a tractului urinar, bazată pe cunoașterea factorilor de risc implicați, pe criterii diagnostice clare și ușor accesibile medicului practician. Stabilirea rapidă a diagnosticului și aplicarea unui tratament prompt au o mare importanță în reducerea morbidității și ameliorarea prognosticului acestei afecțiuni**.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

Chang, SL, and Shortliffe, LD – Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr. Clin N Am*, 2006; 53:379-400.

Chon C, Lar F, Shortliffe LM – Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am*, 2001, 48(6), 1443

Dacher J.N., Savoye-Collet C. – Urinary tract infection and functional bladder sphincter disorders in children. *Eur Radiol*, 2004; 14:L101-L106 v54

Halek J, Flogelova H, Michalkova K, Smaral O, Dubrava L, Handel LM, Caldamone AA – Urinary tract infection in the pediatric population, *J. Med Liban*, 2004,(52)4: 194-201.

Frédéric J. Elvire MK. Mérens A. Cavallo JD. Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. *Revue francophone des laboratoires* 2008; 406: 51

Popescu V. – Infecțiile tractului urinar la copil: *Rev. Română de Pediatrie*, 2007, volLVI, nr.3:267-281

Rai G.K., Upreti H.C., Rai S.K., Shah K.P., Shrestha R.M. – Causative agents of urinary tract infections in children and their antibiotic sensitivity pattern: a hospital based study, *Nepal Meical College Journal*, vol. 10, issue 2, 2008, pp.86-90.

Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008; 179: 674–9.

Tullus K. Pediatrics: AAP recommends reduced imaging after first febrile UTI. *Nat Rev Urol* 2012; 9: 11–2.

Williams G. and Craig C.J. – Diagnosis and management of urinary tract infection, in *Comprehensive Pediatric Nephrology*, ed. Mosby, 2008: 539-548