

UROCULTURA – CONDUITA ADMINISTRĂRII DE ANTIBIOTICE PRE- ȘI POST LITOTRIȚIE EXTRACORPOREALĂ CU UNDE DE ȘOC URINE CULTURE – A GUIDE FOR ANTIBIOTICS MANAGEMENT PRE AND POST EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

Bradu Andrei, Ceban Emil, Galescu Andrei, Banov Pavel, Oprea Andrei

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF, „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Antibioticoterapia profilactică pre- și post- ESWL are un rol important în prevenirea dezvoltării complicațiilor infecțioase posibile, dar, cu toate acestea, studiile anterioare au raportat rezultate contradictorii.

Cuvinte-cheie: litiază, infecție urinară, ESWL.

Summary

Prophylactic antibiotics therapy pre and post ESWL plays an important role in preventing the development of infectious complications, but previous studies have reported contradictory results.

Key words: lithiasis, urinary infection, ESWL.

Introducere

Prevalența litiazei reno-ureterale este estimată pe glob de la 1% până la 15%, variind în funcție de vârstă, sex, rasă și locația geografică [1]. Din totalitatea calculilor reno-ureterali, formați în organismul uman componenta cea mai mare este calciul, în cca 80% din calculi. Oxalatul de calciu se întâlnește la 60% din toți calculii; combinații de oxalat de calciu și hidroxiapatită se întâlnesc în 20% din cazuri, iar calculii de tip brusită reprezintă 2%. Acidul uric și struvita (fosfat de amoniu de magneziu), se întâlnesc în aproximativ 7% din calculi, iar calculii de cisteină reprezintă doar aproximativ 1% [2]. Așa-numiții calculi infectați sau litiază infecțioasă sunt acei calculi, care se formează ca rezultat al prezenței infecției urinare [3]. Forța motrică

din nucleul calculului de tip struvită este infectarea urinei cu bacterii producătoare de urează. Cele mai frecvente bacterii asociate cu calculii sunt cele nosocomiale sau cele provocate de *Proteus*, *Pseudomonas*, *Providencia*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* și *Mycoplasma*. Acest fapt se datorează concentrației ridicate de amoniu derivate din microorganismele producătoare într-un pH urinar alcalin. Calculii infectați apar cel mai frecvent la pacienții predispuși către infecții frecvente ale tractului urinar (UTI), cu o rată mai mare la femei decât la bărbați, raportul fiind de 2:1 [5]. Nano-bacteriile sunt, de asemenea, implicate în dezvoltarea litiazei, patogenitatea lor fiind încă cercetată [6].

Ele reprezintă niște microorganisme de 10-100 ori mai mici decât bacteriile normale; pot fi implicate în formarea cristalelor

de fosfat de calciu, acestea din urmă produc un fel de matrice pentru formarea calculilor. Riscul de sepsis ar fi, prin urmare, corelat cu eliberarea acestor microorganisme din calcul în timpul tratamentului. Endotoxinele, la rândul lor, sunt un alt factor presupus implicat în patogeniza infecției urinare și în formarea litiazei. Nivelurile ridicate de endotoxine se depistează atât în calculii de etiologie infecțioasă (Struvită și carbonat de apatită), cât și în calculi non-infecțioși. Se consideră că concentrațiile ridicate ale acestora (lipopolizaharide) sunt eliberate în circulația sistemică în timpul tratamentului calculului, determinând un răspuns inflamator sistemic (SIRS), ceea ce poate conduce la sepsis urogen [7]. O cultură determinată pozitivă pentru Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Staphylococcus aureus și Staphylococcus epidermidis ar ajuta la explicarea formării unui calcul tip Struvită.

Aceasta va justifica, de asemenea, tratamentul cu antibiotice înainte de inițierea oricărei proceduri chirurgicale pentru îndepărtarea calculului [10].

Totodată, este dovedit că la pacienții cu uroculturi negative până la ESWL apariția riscului de dezvoltare a complicațiilor infecțioase postoperatorii fără administrarea de antibiotice este de 14% [11].

Administrarea preparatelor antibacteriene cu scop profilactic rămâne o problemă controversată la pacienții cu urină sterilă supuși tratamentului prin ESWL [14]. Asociația Europeană de Urologie (EAU) și recomandările Asociației Americane de Urologie (AUA) au propus diferite protocoale de profilaxie a dezvoltării complicațiilor infecțioase post-ESWL. Conform recomandărilor Asociației Americane de Urologie este necesară antibioticoterapia profilactică în doză unică cu 24-48 de ore până la ESWL [15]. Totodată, la pacienții care au plasate stenturi urinare sau prezintă calculi posibil infectați este necesară administrarea de antibiotice timp de 5 zile după ESWL [16].

Scopul studiului: evaluarea necesității administrării de antibiotice și a posibilelor factori de risc pentru dezvoltarea bacteriuriei post-ESWL.

Material și metode

Pe parcursul anului 2018 a fost selectat un lot de 50 de pacienți cu diagnostic de litiază reno-ureterală care au fost supuși tratamentului prin ESWL. Toți pacienții au avut o cultură de urină pozitivă sau negativă fără antibiotice efectuată înainte și după ESWL. Identificarea familiei Enterobacteria a fost efectuată în conformitate cu testul biochimic indicat în schema Farmer [17]. Alte specii bacteriene au fost identificate prin test gram pozitiv și test biochimic asociat fiecărui izolat obținut din culturile pozitive. Analiza statistică a fost efectuată cu programele Epi-Info 7 și Excel. Semnificația statistică a fost evaluată utilizând testul exact al lui Fisher cu $p < 0,05$ considerat statistic semnificativ.

Rezultate și discuții

Din numărul total de 50 de pacienți incluși în studiu, 33 au fost bărbați (66%) și 17 (34%) femei cu vârsta medie 45 ± 14 ani cu un raport de 1,9:1 (a predominat sexul masculin).

Din patologiile concomitente ce s-au înregistrat, 10 (20%) pacienți au prezentat hipertensiune arterială și 5 (10%) pacienți – diabet zaharat. Din cei 50 de pacienți înscriși în studiu, 41 (82%) erau cu calculi renali, dintre care 21 (42%) aveau calculi

situați bilateral în rinichi. Toți pacienții au suportat procedura de tratament al calculilor prin ESWL, dintre care la 5 pacienți a fost plasat un stent dublu J până la procedură. Dimensiunea calculului a variat de la 0,8 cm până la 1,2 cm ($\pm 0,48$ cm) (Tabelul 1).

Tabelul 1

Informații demografice despre pacienți

Vârsta (ani)	Frecvența	Procent(%)
19 -20	1	2
20-29	5	10
30-39	13	26
40-49	17	34
50-59	8	16
60-69	3	6
70-79	3	6
Total	50	100
Sexul		
Masculin	33	66
Feminin	17	34
Total	50	100
Localizarea calculului		
Partea stângă	21	42
Partea dreaptă	20	40
Ureter	9	18
Total	50	100
Dimensiunile calculului		
< 1 cm	18	36
> 1 cm	32	64
Total	50	100
Istoric de infecție urinară		
Da	32	76
Nu	18	24
Total	50	100
Istoric de operații pe motiv de litiază		
Da	23	46
Nu	27	54
Total	50	100

Rezultatele după uroculturi obținute până la ESWL au fost pozitive la 14 (28%) pacienți fără a prezenta careva simptomatologie clinică sau eucocitoză în analiza generală de urină (Tabelul 2).

Tabelul 2

Rezultatele însămînțărilor de urină până la ESWL

Rezultatele uroculturii pre-ESWL	Frecvența	Procent (%)
Culturi negative	36	72
Bacillus	1	2
Corynebacterium	1	2
E. coli	4	8
Enterococcus	2	4
Klebsiella	1	2
Proteus	2	4
Staphylococcus aureus	1	2
Streptococcus Agalactiae	2	4

Totodată, crește simțitor numărul culturilor pozitive de urină după ESWL până la 23 de cazuri (Tabelul 3). Microorganismul Proteus este pozitiv atât la pacienții cu antecedente de infecție urinară anterioară, cât și la pacienții cu operații în antecedente.

Tabelul 3

Rezultatele însămînțărilor de urină post ESWL

Rezultatele uroculturii pre-ESWL	Frecvența	Procent (%)
Culturi negative	27	54
Bacillus	1	2
Corynebacterium	1	2
E. coli	4	8
Enterococcus	3	6
Klebsiella	2	4
Proteus	7	14
Staphylococcus aureus	5	10

Evident, există controverse cu privire la necesitatea profilaxiei antibacteriene pre- și post-ESWL, subliniată de diferențele abordate de Asociația Americană de Urologie (AAU) față de Asociația Europeană de Urologie (EAU). Declarația privind politica de bune practici AAU în profilaxia antimicrobiană pentru intervențiile minim invazive, inclusiv ESWL, precizează că profilaxia cu antibiotice este indicată tuturor pacienților, incluzând o doză unică de antibiotic administrată până la 24 de ore post-ESWL.

Această recomandare se bazează pe o meta-analiză efectuată de Pearle și Roehrborn. Evaluând 8 studii clinice randomizate și 6 studii clinice [14], meta-analiza acestor autori a demonstrat o reducere a probabilității mediane de dezvoltare a UTI post-ESWL de la 5,7% fără tratament antibacterian până la 2,1% în loturile de tratament cu antibiotice. În mod alternativ, orientările EAU privind infecțiile urologice recomandă profilaxia doar în cazurile de „stent, datorită încărcăturii bacteriene mărite (de exemplu, stent JJ, nefrostomă sau calculi infecțioși)” [18]. În acest studiu prospectiv unic de cohortă pe 50 de pacienți cu uroculturi pre- și post-ESWL fără a li se administra profilaxia cu antibiotice s-au analizat și factorii de risc ce ar putea fi determinați de o cultură pozitivă a urinei. Factorii luați în considerare au fost sexul, vârsta, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și istoricul intervențiilor chirurgicale anterioare (inclusiv stent

JJ, sau nefrostomă), istoricul personal de UTI, dimensiunea calculului, structura chimică sau localizarea acestuia. S-a constatat că la pacienții cu antecedente de UTI și antecedente de intervenții chirurgicale anterioare sau cu prezența stentului JJ – administrarea de antibiotic post-ESWL este justificată statistic semnificativ conform analizei statistice a acestui studiu ($P = 0,04$). Aceste cercetări susțin recomandările EAU că nu este necesară o profilaxie de rutină pentru pacienții supuși ESWL cu culturi urinare sterile. Totodată, pacienților cu antecedente de UTI și antecedente de intervenții chirurgicale anterioare (stent ureteral sau nefrostomă) le este recomandat profilaxia antibacteriană până la ESWL. În acest studiu prospectiv a fost demonstrat că sexul, vârsta, dimensiunea calculului prezintă un factor de risc pentru dezvoltarea infecției urinare.

Mai mult decât atât, acest studiu a demonstrat că prezența stentului JJ sau nefrostomei până la ESWL este un factor de risc pentru bacteriurie după ESWL [13,14]. Totodată, necesitatea profilaxiei universale cu antibiotice înainte de ESWL, nu este recomandată, deoarece dezvoltarea UTI are incidență scăzută la pacienții cu culturi urinare negative [15,16]. Acest lucru demonstrează că administrarea de antibiotice la acești pacienți nu este necesară. Ea nu aduce nici un beneficiu în reducerea complicațiilor infecțioase și poate prezenta riscul de creștere a rezistenței bacteriene și a efectelor secundare ale antibioticelor [19,20].

Concluzii

1. Profilaxia cu antibiotice nu este justificată în lipsa factorilor de risc definiți cum ar fi cultura pozitivă a urinei până la ESWL, stent JJ sau nefrostomă și un istoric de calculi infecțioși sau infecții recurente ale tractului urinar.

2. Administrarea de antibiotice neargumentată nu are beneficii și poate prezenta riscul de creștere a rezistenței bacteriene și a efectelor secundare ale antibioticelor.

Bibliografie

- Ceban E. Tratatamentul litiazei renoureterale prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc (ESWL). Indicații metodice CHIȘINĂU 2015.
- A Al-Anbary, Laith & A Abu, Ahmed & Salman, Jabbar. (2019). Pre and Post Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) Urine Culture as A Guide for Antibiotics Management. 10.22578/IJMS.16.3.8.
- Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). J Med Life. 2012 Jun 12;5(2):133-8.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones A. et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. Kidney Int. 2003; 63(5): 1817-23. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00917.
- Song L, Maalouf NM. 24-Hour urine calcium in the evaluation and management of nephrolithiasis. JAMA. 2017; 318(5): 474-5. doi: 10.1001/jama.2017.7085.
- Marien T, Miller NL. Treatment of the Infected Stone: Urol Clin North Am. 2015; 42(4): 459-72. doi: 10.1016/j.ucl.2015.05.009.
- Bichler KH, Eipper E, Naber K. et al. Urinary infection stones. Int J Antimicrob Agents. 2002; 19(6): 488-98. doi: 10.1016/S0924-8579(02)00088-2.
- Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. Can Urol Assoc J. 2011; 5(5): 316-22. doi: 10.5489/cuaj.11214.
- Gault MH, Longerich LL, Crane G. et al. Bacteriology of Urinary Tract Stones. J Urol. 1995; 153(4): 1164-70. doi: 10.1016/S0022-5347(01)67539-6.
- Kajender EO, Çiftçioğlu N. Nano bacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra and extracellular calcification and stone formation. Proc Natl Acad Sci USA. 1998; 95(14): 8274-9. doi: 10.1073/pnas.95.14.8274.
- Howell MD, Davis AM. Management of sepsis and Septic Shock. JAMA. 2017; 317(8): 847-8. doi: 10.1001/jama.2017.0131.
- Korets R, Graverson JA, Kates M. et al. Postpercutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. J Urol. 2011; 186(5): 1899-903. doi: 10.1016/j.juro.2011.06.064.
- Micali S, Sighinolfi MC, Grande M, et al. Dornier lithotripter S 220 F EMSE: the first report of over 1000 treatments. Urology. 2009; 74(6): 1211-4. doi: 10.1016/j.urology.2009.05.101.
- Türk C, Petřík A, Sarica K3. et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. Eur Urol. 2016; 69(3): 475-82. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.041.
- Lu Y, Tianyong F, Ping H. et al. Antibiotic prophylaxis for shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment may be unnecessary: A systematic review and meta-analysis. Journal of Urology. 2012; 188(2): 441-8. doi: 10.1016/j.juro.2012.04.014.
- Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: A meta-analysis and cost effectiveness

- analysis. *Urology*. 1997; 49(5): 679-86. doi: 10.1016/S0090-4295(96)00626-7.
17. Wolf JS, Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR. et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol*. 2008; 179(4): 1379-90. doi: 10.1016/j.juro.2008.01.068
18. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE. et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. Arnhem, the Netherlands: European Association of Urology; 2008.
19. Farmer JJ, Davis RB, and Hickman-Brenner FW Et al. Biochemical identification of new species and biotypes of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol*. 1985; 21(1): 46-76.
20. Dinçel C, Ozdiler E, Ozenci H et al. Incidence of urinary tract infection in patients without bacteriuria undergoing SWL: comparison of stone types. *J Endourol*. 1998; 12(1): 1-3.
-