

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu-Mureș

## MODIFICĂRILE FLOREI URINARE LA COPII CU PIELONEFRITA INTERNAȚI ÎN CLINICA DE PEDIATRIE ÎN ULTIMII 10 ANI\*

dr. C. Rusnac, dr. Catrinel Rusnac, dr. Despina Baghiu, dr. Martha Adler, dr. Gizella Kovács

Afecțiuni frecvente în perioada copilăriei, pielonefritele pun în practica medicală probleme dificile de tratament. Aceasta se datorește etiologiei lor variate, în care un rol deosebit îl joacă germeii puțin sensibili ori rezistenți la antibiotice (*Proteus hauseri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* sau cei care capătă cu ușurință o atare rezistență (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stafilococcus*). Adesea reușește lichidarea germeniilor inițiali din urină, dar curînd (uneori în cursul tratamentului, alteori cu ocazia recidivelor) apar alte specii microbiene care creează aceeași dificultate din punct de vedere terapeutic.

Continua schimbare a florei și a sensibilității la antibiotice impune chimioterapiei pielonefritelor un caracter dinamic de care trebuie să se țină seama în cursul tratamentului antimicrobian (7). Ca atare, medicul clinician trebuie să fie informat în mod periodic asupra naturii, frecvenței și a răspunsului la antibiotice al germeniilor izolați din urină, pentru ca, în cazul introducerii tratamentului înainte de sosirea antibiogrammei, să poată administra antibioticul cel mai indicat. Acest lucru este cu atât mai necesar pentru medicii de teren, care, în lipsa antibiogramelor, sînt uneori nevoiți să aplice metoda „oarbă” de tratament și care ar putea găsi în astfel de informări periodice, date prețioase cu privire la chimiosensibilitatea germeniilor, variabilă după cum se știe, de la un moment la altul și de la o regiune la alta (6).

Pornind de la aceste considerente am urmărit în lucrarea de față modificările survenite pe parcursul a 10 ani în frecvența și sensibilitatea la antibiotice a germeniilor izolați din urina copiilor internați în clinica noastră cu diagnosticul de pielonefrită.

---

\* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția de pediatrie, la 21 iunie 1973

## Material și metodă

Dintre cazurile spitalizate între anii 1963 și 1972 am selecționat un număr de 180 pielonefrite care aveau cel puțin două uroculturi cantitative și calitative. Marea majoritate (peste 4/5) erau pielonefrite acute, adesea recidivante; foarte puține erau pielonefrite cronice. După sex, 128 erau fete și 52 băieți, iar după vîrstă se situau între 1 lună și jumătate și 15 ani. La acești bolnavi s-au efectuat în timpul internării 498 uroculturi cantitative și calitative. Recoltarea urinei s-a făcut prin metoda jetului intrerupt și numai excepțional prin cateterizare.

Determinarea sensibilității la antibiotice s-a efectuat prin metoda difuzimetrică orizontală, folosind rundele impregnate cu Penicilină, Streptomycină, Cloramfenicol, Tetracilină, Neomicină, Polimixină B, Colimicină, Eritromicină, Kanamicină, Oxacilină, Ampicilină, Nitrofurantoin și Negram.

## Rezultate și discuții

Germeii izolați din uroculturi și frecvența lor sînt redați în următorul tabel:

Tabelul nr. 1

Germeii	Nr. tulpinilor	%
<i>E. coli</i>	187	41,7
<i>Proteus</i>	152	33,9
<i>Klebsiella</i>	88	19,5
<i>Stafilococcus albus</i>	9	2,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	0,8
<i>Enterococcus</i>	4	0,8
<i>Streptococcus viridans</i>	2	0,4
<i>Stafilococcus aureus haemolyticus</i>	2	0,4
Total tulpini	448	100

Reiese din acest tabel că în 95,10% din cazuri s-au pus în evidență enterobacterii, în 0,8% alți germeni gram-negativi (piocianic) și numai în 4,1% diferiți coci. Procentul de enterobacterii găsit de noi în uroculturi este apropiat de datele din literatură, care subliniază prevalența acestor tulpini și în special a bacililor coli (3, 5, 6, 8, 13, 14). Cocii au fost izolați la cazurile noastre într-un procent redus și cu predominanța stafilococului alb față de cel aureu hemolitic, așa cum de altfel consemnează și alți autori (8, 11).

În 354 cazuri (79%) germeni găsiți de noi au fost în cultură pură, în 82 cazuri (18,3%) în culturi mixte de 2, iar în 12 cazuri (2,7%) în culturi de 3 specii microbiene. Faptul că în 45 din cazuri s-a pus în evidență o singură specie microbială este de asemenea în concordanță cu unele date din literatură (5, 8, 11).

Frecvența pe ani a celor mai importanți germeni izolați din uroculturi este redată în fig. nr. 1. Reiese din acest grafic că în timp ce

C. RUSNAC ȘI COLAB.: MODIFICĂRILE FLOREI URINARE LA COPII CU PIELONEFRITĂ INTERNĂȚI ÎN CLINICA DE PEDIATRIE ÎN ULTIMII 10 ANI

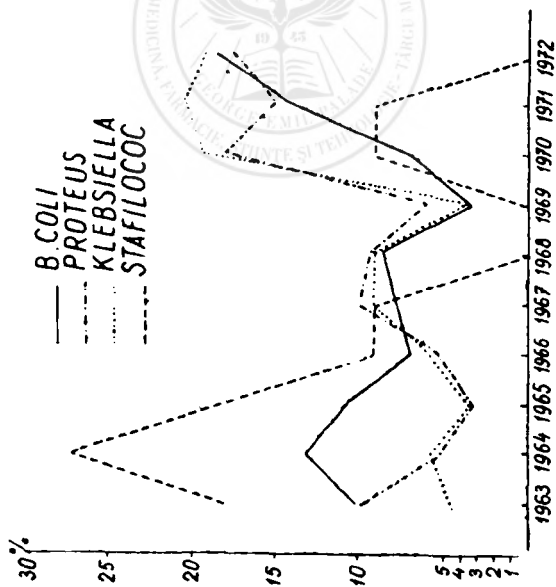


Fig. nr. 1: Frecvența pe ani a celor mai importanți germeni izolați din uroculturi

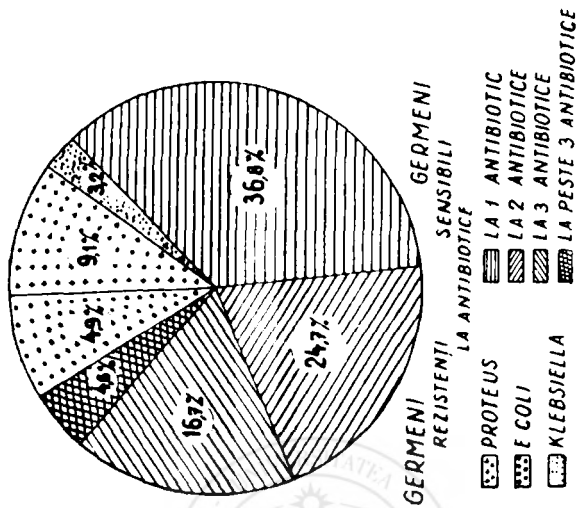


Fig. nr. 2: Sensibilitatea la antibiotice a germeilor izolați din uroculturi

stafilococi se află în scădere marcată (de la 18% la 0), toți ceilalți germeni mai frecvent întâlniți (*E. coli*, *Proteus hauseri*, *Klebsiella pneumoniae*) se află în creștere (de la 10%, 9,8% și 4,5% la 18,7%, 17,7% și respectiv 19,3%). Această creștere nu s-a făcut însă în mod regulat, ci cu oscilații mari pînă în anul 1969, de cînd toți acești germeni înregistrează o curbă a frecvenței regulat ascendentă, mai ales *E. coli*. O situație asemănătoare în ce privește creșterea neîncetată a frecvenței germeților întâlniți în infecțiile urinare a fost semnalată și în alte statistici din țară sau străinătate (8, 11).

Rezistența, respectiv sensibilitatea la antibiotice a germenilor izolați din uroculturi sînt redată în fig. nr. 2. Dintre cele 448 tulpini izolate 77 (17,2% au fost rezistente la toate antibioticele uzuale (*E. coli* în proporție de 4,9%, *Proteus* 9,1% și *Klebsiella* 3,4%). Restul de 371 tulpini (82,8%) au fost sensibile, în 38,8% din cazuri la 1 singur antibiotic, în 24,7% din cazuri la 2 antibiotice, în 16,7% la 3 antibiotice și în 4,6% la peste 3 antibiotice.

Desigur, procentul de 17,2% germeni rezistenți la toate antibioticele uzuale nu este mare, deși este mai crescut decît cel înregistrat de Ivanof (11) și mai apropiat de cel găsit de Ionescu (10). Adăugînd însă la acest procent și pe cel al tulpinilor sensibile la 1 sau 2 antibiotice, în majoritatea cazurilor Neomicină sau și Polimixină, antibiotice toxice și ca atare puțin utilizate în practică, înseamnă că 34 dintre cazurile noastre nu au beneficiat de antibioticele uzuale, ceea ce schimbă aspectul problemei.

O situație asemănătoare, la fel de îngrijorătoare, ni se înfățișează dacă privim rezistența la antibiotice nu global (pe întreg intervalul de 10 ani) ci în mod separat, pe ani. Începînd cu anii 1964—1965 cînd toți germenii erau sensibili la antibiotice, rezistența lor a crescut după aceea în mod continuu pînă la 60% în anul 1969 și apoi, după un recul în 1970, din nou la 32% în 1972. Cu alte cuvinte, ne găsim în prezent, în ce privește tratamentul antimicrobian al pielonefritelor, într-un moment de creștere a rezistenței germenilor la antibioticele uzuale ceea ce explică greutățile practicii actuale.

Sensibilitatea la antibiotice a germenilor izolați din urina copiilor cu pielonefrită a variat de la o specie microbiană la alte, dar se pare că la aceiași germen, ea a urmat în decursul celor 10 ani o curbă în linii mari asemănătoare. De pildă, pentru *E. coli* este caracteristic faptul că după o scădere marcată a sensibilității la Cloramfenicol, Tetraciclină, Neomicină, Polimixină B și Streptomycină între anii 1967 și 1969, curba s-a redresat după aceea vertiginos, pentru ca începînd cu anul 1971 să tindă din nou la scădere (cu excepția Streptomicinei). La fel este în scădere bruscă sensibilitatea la Nitrofurantoin și mai puțin bruscă la Colimicină. Invers, la Negram sensibilitatea crește vertiginos, iar la Kanamicină mai lent.

La *Klebsiella* întîlnim în schimb, alt gen de curbă, după care, scăderea marcată a sensibilității la antibiotice (uneori pînă la 0) s-a petrecut în anul 1969, urmînd apoi o revenire marcată și din nou o scădere bruscă după 1971 (pentru Neomicină de pildă, pînă la 0). De asemenea este în scădere marcată sensibilitatea la Nitrofurantoin, mai puțin marcată la Colimicină și crește vertiginos la Negram (ca și în cazul Colibacilului).

Pentru *Proteus*, curba sensibilității la antibiotice indică în ansamblu o descreștere continuă, deși o oarecare revenire s-a înregistrat începând cu anul 1970, dar în 1972 s-a produs din nou o prăbușire, îndeosebi în ceea ce privește sensibilitatea la Kanamicină și Nitrofurantoin.

Pe scurt, excluzând antibioticele nefrot toxice, rar utilizate, noi nu ne mai putem baza la ora actuală, în materie de colibacili și *Klebsiella* decât pe Negram, la care procentele de sensibilitate erau în 1972 încă ridicate (80 % pentru *Klebsiella* și 96 % pentru *E. coli*). În fața *Proteusului* simțem însă complet descoperiți. Septrinul sau alte chimioterapeutice mai nou introduse în tratamentul pielonefritelor vor reuși probabil să amelioreze situația, dar este tot așa de sigur că după 2—3 ani de utilizare a lor, germenii vor deveni rezistenți și față de aceste substanțe, așa cum s-a întâmplat de exemplu cu Nitrofurantoinul. La numai 2 ani de la introducerea în clinica noastră, sensibilitatea la Nitrofurantoin a ajuns sub 10 % pentru *Klebsiella* și *Proteus* și sub 20 % pentru *E. coli*, deși inițial era de peste 70—80 %.

Ce măsuri se impun în această situație? Pe lângă urmărirea agentului etiologic sînt necesare și unele măsuri de profilaxie vizînd: evitarea infecțiilor apărute prin tratamente antibiotice incorect aplicate, dar mai ales, evitarea utilizării abuzive a antibioticelor, ceea ce ar putea duce la crearea de tulpini rezistente, respectiv focare cu astfel de tulpini din care ulterior infecția ar putea ajunge la căile urinare.

De asemenea, ar fi recomandabil ca în clinică, diversele antibiotice să se utilizeze alternativ, pe perioade de timp, creîndu-se o adevărată ciclitate a medicamentelor, cu păstrarea unora dintre ele ca antibiotice de rezervă, așa cum recomandă mai mulți autori (1, 2, 9, 12, 15).

În concluzie, din datele menționate, rezultă că, alături de o serie de factori care contribuie la succesul sau insuccesul tratamentului antimicrobian în pielonefrite, un element esențial îl constituie natura și sensibilitatea germenilor la antibiotice. În această privință, germenii care stau mai frecvent la baza pielonefritelor sînt în prezent și cei mai rezistenți la antibiotice și totodată se înregistrează continua lor creștere numerică, explicînd astfel greutățile înlînite în practică. La aceasta se mai adaugă faptul că sensibilitatea germenilor nu are un caracter fix, ci variază de la un moment la altul, imprimînd acel caracter dinamic de care vorbeam la început și care, în mod obligator, trebuie să se reflecte și asupra tratamentului. De aceea, pentru aplicarea unei chimio- și antibioterapii cît mai corecte este necesar să existe, pe de o parte o informare periodică asupra sensibilității florei izolate din uroculturi, iar pe de altă parte, o cît mai strînsă colaborare între clinicieni, medici de laborator și microbiologi.

*Sosit la redacție: 14 decembrie 1973.*

#### Bibliografie

1. *Angelescu M.*: Cum tratăm infecțiile bacteriene acute, Ed. medicală, București, 1969; 2. *Balș M.*: Antibioticele, Ed. medicală, București, 1964; 3. *Bradley J. M., Little P. J.*: *Brit. Med. J.*, (1963), 131, 361; 4. *Bruckner I.* și colab.: *Med. int.*, (1963), 11, 1295; 5. *Căruntu Fl.*: *Viața medicală*, (1963), 17, 1207; 6. *Cattel W. R., Lefford M. J.*: *Brit. Med. J.*,

(1963), 121, 97; 7. *Datte N.*: J. Hyg. Campt., (1962), 60, 30; 8. *Guillemot L., Guerbet Y.*: Path. Biol., (1962), 3—4, 275; 9. *Hurmuzache E.*: Pediatrics, (1971), 2, 183; 10. *Ionescu R.*: Viața medicală, (1963), 4, 275; 11. *Ivanof A.*: Clujul medical, (1972), 4, 759; 12. *Neuman M.*: Méd et Hyg., (1967), 779, 504; 13. *Robertson M. H.*: Brit. J. Clin. Path., (1968), 22, 2, 63; 14. *Steg A., Abouiker P.*: Rev. Prat., (1962), 17, 35; 15. *Szentkirályi I.*: Rev. med., (1963), 1, 62.

---