

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA**

TEZĂ DE DOCTORAT

OPTIMIZAREA ABORDĂRII PACIENTULUI CU UROSEPSIS

Rezumat

Doctorand
Dr. Carmen Georgiana Lăpușan

Coordonator științific
Prof. Dr. Ioan Coman

2014

CUPRINS

1. Introducere si obiective.....	3
2. Cuvinte cheie.....	4
3. Cercetarea personală.....	4
3.1 Studiul 1. Etiologia și spectrul de rezistență antimicrobian în infecțiile urinare la pacienții cu cateter urinar din secția ATI.....	4
3.2 Studiul 2. Abordarea terapeutică a pacientului cu colică febrilă de natură litiazică	10
3.3 Studiul 3. Infecții urogenitale la pacienții cu intervenții urologice asistate robotic.....	11
3.4. Studiul 4. Model de abordare multidisciplinară a pionefrozei.....	13
4. Concluzii finale.....	14
5. Bibliografie	15

1. Introducere si obiective

Infecțiile de tract urinar sunt o patologie foarte frecventă, înregistrate la orice vârstă, atât la bărbat, cât și la femeie, și care se pot manifesta clinic în mod dramatic, fie de la prezentare, fie în evoluție. Astfel, infecțiile de tract urinar asociază o morbiditate și mortalitate importantă cu impact social și economic considerabil. Principala sursă bacteriană este reprezentată de tubul digestiv, de unde germenii ascensionează în căile urinare și induc expresie clinică atunci când fie factorii de virulență se exprimă, fie când factorii de apărare se supresează. Diagnosticul prompt și sancțiunea terapeutică la timp limitează procesul patogen, dar uneori evoluția poate fi sistemică spre urosepsis.

Cunoașterea mecanismelor patogenetice caracteristice patologiei urologice poate duce la prevenirea infecțiilor de tract urinar sau la standardizarea unui management eficient în cazul instalării patologiei infecțioase. Astfel, cunoașterea patologiei obstructive urinare, fie acută, fie cronică, sau a beneficiilor chirurgiei minime invazive în domeniul morbidității poate limita numărul cazurilor de infecții urinare, mai ales cu evoluție agresivă. Pe de altă parte, pacientul din secția de terapie intensivă este o mare provocare sub aspectul controlului colonizării bacteriene favorizată de prezența cateterelor.

În acest context teza de doctorat de față are următoarele obiective:

1. Evaluarea în mod independent și în asociere a parametrilor clinici și bioumorali în vederea stabilirii eventualei valori predictive pentru necesitatea dezobstrucției urinare la pacienții cu colică renală febrilă de natura litiazică.
2. Evaluarea comparativă a agenților patogeni izolați și a susceptibilității acestora la antibiotice.
3. Evaluarea complicațiilor septice la pacienții cu intervenții chirurgicale robotice și a factorilor perioperatori care se corelează cu apariția acestor complicații precum și raportarea datelor obținute la rezultatele altor studii din literatură pentru intervenții robotice, laparoscopice sau clasice.
4. Evaluarea etiologiei și spectrului de rezistență antimicrobiană a germenilor implicați în infecțiile tractului urinar la pacienții cu cateter urinar din secția ATI precum și impactul acestora asupra duratei de spitalizare și a mortalității.
5. Evaluarea parametrilor bio-umoralii în vederea stabilirii relației dintre infecția de cateter și starea septică la pacientul critic din secția ATI constituie al doilea obiectiv al studiului.
6. Compararea rezultatelor obținute cu date din literatură dar și cu rezultate publicate în urmă cu 20 ani pentru a stabili evoluția spectrului de rezistență antibacteriană din perspectiva noilor tehnici de testare și nu în ultimul rând al noilor clase de chimioterapice antibiotice introduse în practica medicală.
7. Constituirea unei baze de date utilă pentru elaborarea unui ghid de bune practici medicale necesar pentru această categorie de pacienți

2. Cuvinte cheie:

infecție de tract urinar, antibioterapie, chirurgie minim invazivă, cateter urinar, rezistență antimicrobiană

3. Cercetarea personală

Studiul 1. Etiologia și spectrul de rezistență antimicrobian în infecțiile urinare la pacienții cu cateter urinar din secția ATI

Obiectivul principal al acestui studiu este evaluarea etiologiei și spectrului de rezistență antibacteriană în infecțiile urinare la pacienții cateterizați din secția ATI precum și impactul acestora asupra duratei de spitalizare și a mortalității.

Evaluarea parametrilor bio-umoralii în vederea stabilirii relației dintre infecția de cateter și starea septică la pacientul critic din secția ATI constituie al doilea obiectiv al studiului.

Compararea datelor obținute cu date din literatură dar și cu rezultate publicate în urmă cu 20 ani pentru a stabili evoluția spectrului de rezistență antibacteriană din perspectiva noilor tehnici de testare și nu în ultimul rând al noilor clase de chimioterapice antibiotice introduse în practica medicală.

Constituirea unei baze de date în vederea realizării unui ghid de bune practici medicale necesar acestei categorii de pacienți.

Studiul de față a fost efectuat pe un lot de 238 pacienți cu infecții de cateter urinar spitalizați în secția de ATI atât medicală cât și chirurgicală în perioada 01.01.-31.12.2013. Vor fi analizate tipul de drenaj urinar, durata cateterismului urinar, urocultura cu tipul de germeni izolați și spectrul de rezistență antibacteriană, hemocultura, tratamentul antibiotic prealabil și durata spitalizării.

Din punct de vedere al cateterismului urinar pacienții vor fi împărțiți în doua loturi: pacienți cateterizați anterior admiterii în secția ATI și pacienți cu cateterism temporar în secția ATI. Au fost excluși din studiu pacienții necateterizați cu infecție urinară și pacienții cu cateter urinar menținut sub 72 de ore. La toți pacienții incluși în studiu s-au utilizat pentru cateterism sonde Foley siliconate și sistem de drenaj închis, montate/schimbate în condiții de asepsie. La pacienții cateterizați anterior admiterii în secția de terapie intensivă schimbarea cateterului urinar s-a efectuat doar la cei la care s-a suspectat urosepsis și aveau mai mult de două săptămâni de la montarea/schimbarea acestuia.

Din punct de vedere al infecției vor fi incluși în studiu toți pacienții care au examenul sumar de urină sugestiv, chiar dacă urocultura este negativă, deoarece majoritatea pacienților din terapie intensivă asociază antibioterapia în schema de tratament.

Probele biologice pentru analizele bacteriologice au fost efectuate din urină și sânge. Hemocultura s-a recoltat doar la pacienții cu suspiciune de sepsis, fie de la nivelul cateterului central, fie din venă periferică respectând principiile asepsiei și antisepsiei. Urocultura a fost recoltată la toți pacienții prin puncționarea în aceleași condiții a cateterului urinar sau la montarea/schimbarea acestuia.

Pacientul critic, pe perioada internării în ATI, poate necesita mai multe baterii de probe bacteriologice. În acest studiu am cuantificat doar rezultatul primului set de culturi.

Hemoculturile s-au realizat prin sistemul automat Bactalert 3D, sistem care permite detecția creșterii microbiene în flacoane de hemoculturi cu medii speciale de creștere, flacoane adecvate atât pentru pacienți care au primit antibioterapie cât și pacienți fără antibioterapie prealabilă.

Identificarea microorganismelor s-a făcut prin sistemul Vitek 2 Compact, utilizându-se cardurile de identificare GN (pentru bacteriile Gram negative), cardurile GP (pentru bacteriile Gram pozitive) și cardurile YST (pentru identificarea fungilor). La un număr limitat de microorganisme identificarea s-a făcut prin metode clasice(9,4%).

Pentru testarea sensibilității la antibiotice (antifungice) a bacteriilor s-a folosit metoda automată Vitek, utilizând standardul CLSI în vigoare, utilizându-se cardurile adecvate pentru antibiograma, respectiv antifungigrama. Sistemul Vitek 2 Compact are conceput un soft cu un sistem expert avansat (AES) de analiză și comparare a rezultatelor cu o bază de date de peste 2000 de fenotipuri și peste 20.000 concentrații minime inhibitorii, care permite validarea biologică a rezultatelor. Astfel, pe baza CMI-urilor obținute, acest soft permite încadrarea fiecărei tulpini testate într-un anumit fenotip de rezistență per clasă de antibiotice testate.

Pentru un număr limitat de microorganisme antibiograma s-a realizat prin metoda difuzimetrică clasică Kirby-Bauer.

La baza întregului proces de analizare automată a sensibilității la antibiotice a bacteriilor stă cardul de antibiogramă care este conceput pe metoda diluțiilor consecutive și determinarea concentrației minime inhibitorii (CMI). Aparatul citește la fiecare 15 minute din 16 puncte diferite și de 3 ori fiecare celulă. Astfel poate determina curba de reactivitate a bacteriilor pentru fiecare dintre concentrațiile prezente de antibiotic și dă ca rezultat valoarea CMI pentru fiecare tulpină și fiecare antibiotic în parte.

În evaluarea spectrului de rezistență antimicrobiană a fost necesară gruparea antibioticelor pe clase pentru stabilirea multirezistenței.

Datele obținute au fost introduse într-o bază de date și prelucrate statistic astfel: s-a utilizat testul t-student pentru compararea loturilor de studiu în ce privește variabilele continue și testul chi-patrat (χ^2) pentru variabilele categoriale. Testul Anova a fost utilizat pentru compararea a mai mult de două subgrupuri de studiu. Pentru corelații între variabilele continue, s-a folosit coeficientul de corelație Spearman. Unele date semnificative statistic au fost reprezentate grafic. Valorile $p < 0.005$ au fost considerate semnificative statistic. Valorile au fost prezentate ca medie \pm DS pentru variabilele distribuite omogen, mediana (95% interval de încredere) pentru distribuția inomogenă a variabilelor, dar și ca număr și procent. Pentru analiza statistică, s-a utilizat programul Medcalc 13.1.2.

Vârsta medie a pacienților din lotul studiat este 63 ani (23-90 ani). Din totalul de 238 pacienți incluși în studiu 146 (61,34%) sînt femei. La 36 de pacienți (15,12%) cateterul urinar a fost montat după admiterea în secția ATI.

S-au recoltat 238 uroculturi pentru care s-au eliberat 278 rezultate: 98 uroculturi au fost fără creștere bacteriană interpretate ca negative. Repartiția pe tipuri de germeni izolați din urocultură se regăsește în graficul xxx. La 32 de pacienți (13,44%) din urocultură s-au izolat câte 2 germeni iar la 4 pacienți (1,68%) s-au izolat câte 3 germeni fiind eliberate rezultate separate pentru fiecare uropatogen izolat. Toți cei 36 de pacienți erau cu cateterism uretral permanent.

Au fost izolate 22 de specii bacteriene în cele 180 de rezultate de urocultură, dintr-acestea 70 au fost cu germeni Gram negativi, 50 de uroculturi cu germeni Gram pozitivi iar 60 cu diferite specii de Candida. Germenii Gram negativi izolați au fost reprezentați de *Pseudomonas aeruginosa* 16 cazuri (...%), *Proteus spp mirabilis* și *vulgaris* 16 cazuri (...), *Acinetobacter spp* și *baumanni* 12 cazuri (...%), *Escherichia coli* 12 cazuri (...%), *Klebsiella spp* și *pneumoniae* 10 cazuri (...%), restul fiind reprezentate de *Enterobacter spp* (3 cazuri) și *Providencia spp* 1 caz.

Germenii Gram pozitivi izolați au fost marea majoritate 42 de cazuri (84%) reprezentați de *Enterococcus spp*, *faecalis*, *faecium* și *galinarrum*.

La 60 de pacienți din urocultură au fost izolate diferite specii de *Candida spp* 8 cazuri (13,33%), *Candida albicans* 20 cazuri (33,33%), *Candida glabrata* 14 cazuri (23,33%), *Candida tropicalis* 8 cazuri (13,33%), *Candida lusitanae* 4 (6,66%), *Candida norvegensis* 4 (6,66%), *Candida krusei* 2 cazuri (3,33%) și *Candida nonalbicans* 2 cazuri (3,33%).

Pe lotul studiat am găsit o asocieră semnificativă statistic între tipul de cateterism urinar și rezultatele uroculturii, astfel că doar 6 din cei 36 de pacienți cu cateter temporar au fost cu uroculturi

pozitivă în timp ce la pacienții cu cateterism permanent frecvența infecției a fost mult mai mare. Rezultatele obținute au fost sumarizate în tabelulxxx

Nu am înregistrat asociere semnificativă statistic între urocultură și vîrstă ($P=0,661$) sau deces ($P=0,0837$). În schimb rezultatele uroculturii s-au corelat semnificativ statistic cu sexul ($P=0,0042$) și cu tipul secției în care a fost internat pacientul.

De asemenea a rezultat o asociere semnificativă statistic ($P<0,0001$) între rezultatul uroculturii și durata de spitalizare redată în graficulXXX

La un număr de 106 pacienți s-a efectuat și hemocultura, dintre aceștia 46 nu au înregistrat creștere microbiană la restul de 70 de cazuri pe mediile de cultură s-au dezvoltat diferite tipuri de germeni cele mai frecvente specii izolate fiind Klebsiella 21 de cazuri, specii de Candida și Acinetobacter câte 12 cazuri. Nu s-a stabilit o corelație semnificativă statistic între hemocultură și vîrstă ($P=0,5184$) sau secție ($P=0,1538$) Hemocultura s-a corelat semnificativ statistic cu sexul ($P=0,0136$), cu decesul ($P=0,0094$) și cu durata spitalizării ($P=0,0066$).

Pe lotul studiat există corelație semnificativă statistic între urocultură și hemocultură. ($P<0,0001$) În 10 cazuri a fost izolat același agent patogen atât din urocultură cât și din hemocultură. Aceștia reprezintă urosepsele determinate de infecții urinare asociate cateterului obiectivate prin culturi (sînge și urină) care au evidențiat următorii agenți patogeni: Enterococcus spp 4 cazuri, Klebsiella spp 2 cazuri, Candida spp 2 cazuri și Acinetobacter baumannii și Escherichia coli cite un caz.

Din punct de vedere al rezistenței antimicrobiene rezultatele obținute pentru bacterii au fost sumarizate în tabelulxxx. Este important de menționat că au fost înregistrate 17 cazuri (9,44%) de uroculturi la care germenii, toți gram negativi, au fost rezistenți la toate clasele de antibiotice aflate în uz și testate cu excepția Colistin la care în 15 cazuri s-a înregistrat ca fiind sensibil. Este vorba despre 8 cazuri (47,05%) cu Acinetobacter baumannii, 6 cazuri (35,29%) cu Pseudomonas aeruginosa, 2 cazuri (11,76%) cu Proteus vulgaris și 1 caz (5,88%) de Klebsiella pneumoniae. De asemenea, rezistența globală a germenilor Gram negativi la quinolone a fost de 64,6%, la cefalosporine cu spectru extins 42,2% iar la carbapenemi 28,16%.

În clasa bacteriilor Gram pozitive nu am înregistrat nici o tulpină rezistentă la toate antibioticele. Toți germenii Gram pozitivi erau sensibili la linezolid și teicoplanin. De asemenea, fenotipul SYN SS la gentamicină în doză mare a fost înregistrat la 8 (19,04) din cele 42 de cazuri de CAUTI cu diferite tipuri de Enterococcus.

Din punct de vedere al infecțiilor cu fungi am înregistrat 14 culturi cu specii de Candida rezistente la fluconazol (23,33%) și 4 tulpini de Candida rezistente la voriconazol (6,66%): Candida glabrata 2 tulpini și respectiv Candida lusitanae și krusei câte o tulpină. Nu a fost înregistrată nici o tulpină de Candida rezistentă la caspofungin sau amfotericinaB.

Discuții

Laupland et al. 2005 observă că etiologia infecțiilor urinare în unitățile de terapie intensivă este reprezentată în principal de E. coli 23%, Candida albicans 20%, Enterococcus spp. 15% și Pseudomonas 10%. De asemenea, pornind de la premiza că aproape toți pacienții care necesită spitalizare în unitățile de terapie intensivă vor purta cateter urinar, același studiu identifică o serie de factori predispozanți pentru infecție. Femeile au un risc crescut față de bărbați ($RR=1.58$, 95%CI 1.43-1.75; $p<0.0001$). Incidența infecțiilor asociate cateterului urinar variază cu patologia pacienților: 9% la pacienții medicali, 6% la pacienții postoperator fără cauză cardiovasculară și 2% la pacienții cu chirurgie cardiovasculară. S-a observat de asemenea o legătură strânsă între apariția infecției și durata spitalizării ($p<0.0001$).

Rezultatele obținute în studiul de față se încadrează în datele publicate privind etiologia CAUTI în secțiile ATI cu diferența că pe lotul studiat de noi am avut o incidență mai mare a infecțiilor urinare cu specii de *Candida* procentul situându-se la 33,33%, mult peste valoarea de 8,9% raportată în 2010 de Sievert et al, dar aproape de datele obținute de Clec'h et al între 1997-2005, diferența putând fi motivată prin intervalul mai mic de timp pe care s-a efectuat studiul nostru dar și pe criteriile de excludere pe care le-am utilizat în selectarea lotului de pacienți. De asemenea o oarecare diferență este și la procentul de infecții cu diferite specii de Enterococi dar studiul a fost efectuat într-o clinică având specific de gastroenterologie și chirurgie generală lucru care ar putea motiva rezultatele discordante. Specii precum *Klebsiella*, *E. Coli*, *Pseudomonas* sau *Proteus* au înregistrat o frecvență redusă comparativ cu datele raportate în literatură.

Din punct de vedere al factorilor de risc pentru infecție, similar datelor din literatură, am obținut date semnificative statistic legate de incidența mai mare a infecțiilor la femei($P=0,0042$), iar din punct de vedere al secției contrar datelor din literatură am obținut o frecvență mai mare a infecțiilor la pacienții proveniți din secțiile chirurgicale($P=0,0007$) acest lucru putând fi motivat atât prin specificul instituției în care s-a desfășurat cercetarea cât și prin criteriile noastre de selecție.

De asemenea, similar mai multor studii am obținut o corelație semnificativă statistic între durata spitalizării și prezența infecției urinare($P<0,0001$) iar 15,12% din infecțiile asociate cateterului urinar au fost plurimicrobiene.

În 2011, Burton și colaboratorii, urmărind infecțiile asociate cateterului urinar la pacienți din servicii de ATI, constată că între 1990 și 2007 procentul germenilor responsabili a rămas stabil în timp – *Candida Albicans* 18%, *Escherichia Coli* 15%, *Enterococcus speciae* 10%, *Pseudomonas aeruginosa* 9%, 11% din ITU asociate cu cateter la pacienții din ATI fiind plurimicrobiene.

Jitendra și colaboratorii(2012) au urmărit infecțiile nosocomiale din serviciile de terapie intensivă medicală, chirurgicală, pediatrică și neonatală și au constatat că dintre tulpinile multirezistente, 66% aparțineau *Citrobacter speciae*, 33% *Proteus speciae* și *Enterococcus speciae*, 22% *Klebsiella speciae*, 10% *Acinetobacter*, 6% *Pseudomonas aeruginosa*.

Din punct de vedere al rezistenței la antibiotice au fost izolați 17 germeni rezistenți la 6 clase de antibiotice, majoritatea cazurilor fiind reprezentate de *Acinetobacter baumannii*(47,05%) și *Pseudomonas aeruginosa*(35,29%) însă procentele nu pot fi comparate cu alte studii din cauza criteriilor diferite de definire a multirezistenței. De asemenea toți germenii cu multirezistență au fost Gram negativi(24,28% din G-). Nu am înregistrat nici un caz de germeni Gram pozitivi cu rezistență la peste 4 clase de antibiotice specifice, procentul de Enterococi rezistenți la vancomicină fiind de 14,28% comparabil cu datele raportate în alte studii.

Rezistența la tratament a evoluat în cursul ultimului deceniu în sensul că INICC raportează că aproximativ 50% dintre culturile de *Pseudomonas aeruginosa* sunt rezistente la fluoroquinolone și 84.1% dintre infecțiile cu *Staphilococcus aureus* sunt oxacillin-rezistente, 8.7% dintre enterococi nu răspund la vancomicină și 46.4% dintre tulpinile de *E. coli* prezentau rezistență la fluoroquinolone, respectiv 53.9% la ceftriaxonă(Rosenthal et al. 2010).Pe de altă parte, US National Healthcare Safety Network raporta rezistența *Staphilococcus aureus* la oxacilină ca fiind la 56.8%, rezistența *Enterococcus faecalis* la vancomicină 78.9%, a *Pseudomonas aeruginosa* la fluoroquinolone 30.5%, pe când în cazul *E. coli* 30.8% rezistență la fluoroquinolone, respectiv 8.1% la ceftriaxonă (Edwards et al. 2007).

Legat de rezistența la antibiotice a germenilor Gram pozitivi, o treime din speciile de Enterococi izolate erau cu rezistență la carbapenemi(33,33%), peste jumătate din Enterococi au avut rezistență la quinolone(54,76%) și 14,28% au fost declarați rezistenți la vancomicină datele fiind superpozabile cu cele din literatură de specialitate. Tratamentul infecțiilor sistemice grave determinate de enterococi se face cu o asociere dintre un agent inhibitor al sintezei peretelui bacterian(beta-

lactamină sau vancomicină) cu un aminoglicozid. Se urmărește astfel un efect sinergic pentru că enterococii sunt numai inhibați de concentrațiile farmacologic eficiente ale penicilinelor și au în mod natural, rezistență cu nivel jos față de aminoglicozide (CMI între 28 și 256 μg/ml). Efect sinergic nu apare însă dacă tulpina infectantă este rezistentă la agentul inhibitor al sintezei peretelui bacterian sau dacă are rezistență cu nivel înalt față de aminoglicozide. (14) Legat de efectul sinergic al aminoglicozidelor în doză crescută acesta a fost prezent la 8 din cele 42 de specii de Enterococi analizate.

Savas și colaboratorii (2006) constată că ITU asociate cu cateter urinar la pacienți din ATI prezintă următoarele particularități în ceea ce privește etiologia, față de ITU la pacienții din ATI fără cateter uretral:

- *Candida speciae*, *Enterobacter speciae* și *Staphilococcus coagulazo-negativ* metilino rezistent se întâlnesc exclusiv la pacienții cateterizați urinar
- Incidență de 7 ori mai mare a *E.Coli* și *Pseudomonas aeruginosa* la pacienții cu cateter uretral decât la cei fără cateter uretral

Pe lotul studiat nu s-au putut analiza diferențele în ceea ce privește etiologia infecțiilor urinare la pacienții cateterizați comparativ cu cei necateterizați întrucât protocolul serviciului ATI prevede montarea cateterului uretral la pacientul critic pentru monitorizarea obiectivă a diurezei. Deși numărul de pacienți cu cateterism temporar a fost mic (36) este semnificativ faptul că pe acest lot au fost înregistrate doar 6 uroculturi pozitive adică 15% din pacienți. Chiar în aceste condiții este semnificativă asocierea infecției cu durata și tipul cateterismului urinar. ($P=0,001$)

Limitele acestui studiu sînt date de faptul că au fost colectate date dintr-un singur serviciu ATI al unei clinici cu specific de chirurgie generală și gastroenterologie, în plus au existat pacienți cu durata mare de spitalizare însă s-a cuantificat doar prima baterie de culturi recoltată la suspectarea urosepsii ori este cunoscut faptul că majoritatea infecțiilor nosocomiale sînt corelate cu prezența cateterului urinar. De asemenea, nu a putut fi determinată durata și periodicitatea înlocuirii cateterului urinar și nici istoricul eventualelor infecții simptomatice legate de prezența acestuia. În acest context consider utilă introducerea în practică unui sistem de monitorizare a acestei categorii de pacienți fie prin inserarea în viitorul dosar medical electronic al pacientului a unui protocol de monitorizare, fie similar altor specialități prin introducerea unei fișe/carnet obligatorii pentru pacientul cu dispozitiv urinar permanent.

Nu în ultimul rînd, consider că este necesară constituirea unei baze de date comună a clinicilor sau secțiilor de ATI inițial clujene, în vederea evaluării pe plan local a etiologiei și spectrului de rezistență antimicrobian pentru CAUTI, urmînd ca ulterior, coroborat cu recomandările din ghiduri, să se stabilească antibioterapia empirică optimă recomandată în urosepsă.

Concluzii

1. În secția ATI, germenii cel mai frecvent implicați în etiologia CAUTI sînt Gram negativi urmați îndeaproape de fungi și Enterococi. Unul din șase pacienți cateterizați dezvoltă CAUTI plurimicrobiene.
2. Una din trei CAUTI la pacienții din ATI a fost cu specii de *Candida*, incidență influențată cel mai probabil de utilizarea frecventă și de lungă durată a antibioticelor la această categorie de pacienți.
3. Sexul feminin, cateterismul permanent și specificul chirurgical al secției ATI sînt factori de risc independenți pentru CAUTI la pacienții din terapie intensivă.
4. Urosepsa este obiectivată la 10% dintre pacienții cu CAUTI din secția ATI.

5. CAUTI asociată cu bacteriemia influențează semnificativ rata de deces și durata spitalizării.
6. Germenii Gram negativi implicați în CAUTI la pacienții din ATI sînt frecvent rezistenți la terapia antimicrobiană, chiar cu spectru larg, aflată în uz. Aproape una din patru tulpini izolate întrunește criteriile de multirezistență.
7. Locul quinolonelor și al cefalosporinelor cu spectru larg în terapia empirică a pacientului cu sepsis și CAUTI trebuie reanalizat din perspectiva spectrului de rezistență antimicrobiană local.
8. Este necesară stabilirea spectrului de rezistență antimicrobiană local
9. Avînd în vedere faptul că infecțiile din terapie intensivă sînt o problemă atît pentru pacient cît și pentru sistemul de sănătate se impune dezvoltarea unor baze de date la nivel național pentru centralizarea informațiilor despre spectrul bacterian implicat și despre gradul de rezistență la antibiotice. Aceasta inițiativă ar permite un control mai eficient al infecțiilor la pacienții din secțiile de terapie intensivă cu elaborarea unor terapii eficiente și ar avea efecte pozitive din punct de vedere economic asupra sistemului de sănătate.

3.2 Studiul 2. Abordarea terapeutică a pacientului cu colică renală febrilă de natură litiazică

Incidența crescută a urosepsisului în departamentele de urologie și terapie intensivă impune la o cunoaștere cât mai bună a mecanismelor acestei patologii. Astfel, colica renală febrilă este o formă de prezentare clinică implicată frecvent în patogenia urosepsisului și care a prezentat o dublare a incidenței în ultimii 10 ani (1). La ora actuală există o serie de criterii nespecifice prin care se stabilește indicația de drenaj urinar la pacientul cu colica renală: febra peste 38°C, leucocitoza cu neutrofilie și persistența durerii în pofida analgeziei adecvate. Există însă anumite situații în care a fost demonstrată evoluția favorabilă a pacientului cu colica litiazică febrilă și în absența manevrelor invazive de dezobstrucție a tractului urinar superior (2,3).

Obiectivul acestui studiu este de a evalua în mod independent și în asociere parametrii clinici și bioumoralii în vederea stabilirii eventualei valori predictive pentru necesitatea dezobstrucției urinare la pacienții cu colica renală febrilă de natură litiazică. De asemenea, ne propunem evaluarea comparativă a agenților patogeni izolați și a susceptibilității acestora la antibiotice.

În perioada 2010-2012 au fost internați 142 pacienți pentru colica renală febrilă prin obstacol litiazic, iar dintre aceștia 99 (67%) au fost femei și 47 bărbați (33.1%). Vârsta medie a pacienților a fost de 51 ani. Caracteristicile pacienților sunt sumarizate în Tabelul 1. Un număr de 56 de pacienți (40%) au prezentat litiaza sub 4 mm iar 84 de pacienți (60%) peste 4 mm. Aproximativ o treime dintre pacienți (32.4%) au eliminat spontan fragmentul litiazic, în timp ce pentru restul de pacienți s-a efectuat o manevră de dezobstrucție: pentru 82 de pacienți (57.7%) s-a montat endoscopic stent ureteral iar pentru 14 pacienți (9.9%) s-a montat nefrostomie percutană. Persistența febrei, leucocitozei și hidronefrozei la 12 ore de la internare au constituit criteriile de dezobstrucție urinară de urgență în majoritatea cazurilor. La pacienții internați cu semne clinice de sepsis și sepsis sever dezobstrucția s-a efectuat în primele 6 ore de la prezentare. Nu am înregistrat nici un deces.

Obiectivarea prin urocultura a germenilor implicați în apariția procesului septic s-a făcut în 64 de cazuri(45,07%). Dintre aceștia, majoritatea au fost germeni Gram negativi, 49 de cazuri(76,56%), iar cel mai frecvent implicat fiind E. Coli, 35 cazuri(71,42%). Pe lotul studiat am înregistrat 10 cazuri cu germeni producători de betalactamaze și 13 cazuri de germeni multirezistenți.

Tabel 2. Caracteristicile pacienților incluși în studiu

An/germene	2010 (37 pac/16 inf.)	2011 (44 pac/17 inf)	2012 (61 pac/31 inf)
Gram neg. total	11	15	23
G- multirezistent	-	2	6
G- ESBL	1	4	5
Gram poz. Total	5	2	8
G+ multirezistent	1	-	4

Drenajul urinar s-a asociat semnificativ statistic cu localizarea și dimensiunea calculului, severitatea sepei, valoarea creatininei serice și cu urocultura. Au fost înregistrate 46 de cazuri de pasaj spontan al calculului majoritatea lor de mici dimensiuni(41 de cazuri – 89,13%) și cu localizare pelvina(40 cazuri – 86,95%).

Două cazuri au necesitat intervenții chirurgicale deschise ULT și respectiv PLT efectuate în urgență din cauza complicațiilor aparute după tentativa esuată de stentare ureterală. La cele 94 de cazuri la care s-a efectuat dezobstrucția ureterală cu stent sau nefrostoma, intervenția curativă s-a efectuat programat la 14-21 zile după remisia procesului septic. Localizarea calculilor s-a asociat semnificativ statistic cu gradul hidronefrozei ($p=0.0001$), gradul de dilatarea pielocaliceala cel mai important fiind pentru calculii lombari, apoi pentru cei iliaci, pelvini și bazinetai. Dimensiunea calculilor peste 4 mm s-a asociat semnificativ statistic cu prezența de leucocite în urină ($p=0.02$) și urocultura pozitivă ($p=0.04$), dar și cu prezența hidronefrozei de grad II ($p=0.001$).

În concluzie, colica febrilă este o urgență urologică la care alături de măsurile de resuscitare este necesară dezobstrucția tractului urinar. Remisia fenomenelor septice în primele ore de la inițierea terapiei de resuscitare poate fi urmata de pasajul spontan al calculului mai ales dacă acesta este cu localizare joasă și de mici dimensiuni. Incidența în creștere a germenilor multirezistenți impune reanalizarea protocoalelor locale de antibioterapie în concordanță cu susceptibilitatea germenilor izolați.

3.3 Infecții urogenitale la pacienții cu intervenții urologice asistate robotic

Infecția în patologia chirurgicală urologică poate compromite rezultatele acesteia, fiind una dintre cele mai importante cauze de morbiditate postoperatorie cu efecte directe asupra calității vieții pacientului, dar și asupra sistemului de sănătate [4, 5]. Complicațiile septice, de la infecția plăgii și bacteriuria asimptomatică până la sepsa severă și soc septic, apar la 6-12% din pacienții cu intervenții urologice. Factorii de risc pentru dezvoltarea infecțiilor postoperatorii sunt legați atât de gazdă (vârstă, teren etc.), de agentul patogen (cantitatea inoculului, virulență etc.), de prezența și durata cateterismului

urinar, cât și de tipul intervenției chirurgicale și modalitatea de abord [6,7]. Chirurgia robotică reprezintă o alternativă relativ recent introdusă în arsenalul terapeutic urologic, care oferă o morbiditate scăzută comparativ cu abordul deschis sau laparoscopic. Principalele avantaje ale chirurgiei robotice (incizii minime, imagine stereoscopică 3D și mărită de 10 ori, instrumente cu 7 grade de libertate) facilitează atât etapele de disecție, cât și cele reconstructive (anastomozele la nivelul căilor urinare), reducând riscul de complicații postoperatorii și ameliorând calitatea vieții pacienților.

Studiul își propune evaluarea prezenței complicațiilor septice la pacienții cu intervenții chirurgicale robotice (frecvență, tip de infecție) și a factorilor perioperatori (abord, durată drenaj urinar, durată spitalizare, alte complicații care le implică secundar pe cele septice), care se corelează cu apariția acestor complicații. Un alt obiectiv este raportarea datelor obținute la rezultatele altor studii din literatură pentru intervenții robotice, laparoscopice sau clasice.

Un număr de 200 de pacienți cu intervenții chirurgicale robotice urologice au fost evaluați din punct de vedere al complicațiilor septice. Prevalența complicațiilor septice (infecție de tract urinar superior sau inferior, epididimită) la pacienții cu intervenții chirurgicale robotice a fost de 11,5%. Durata medie de apariție a acestor evenimente a fost 15 zile postoperator. Tratamentul aplicat acestor pacienți a constat în antibioterapia orală, conform antibiogramei, cu durată medie de 10 zile. Dintre cele 200 de proceduri robotice, 108 au fost intervenții de prostatectomie radicală pentru cancer de prostată localizat, iar pentru 66 de pacienți a fost efectuată limfadenectomia pelvină. La pacienții cu limfadenectomie, limfocelul a fost prezent la 10,6% (7 pacienți) din cazuri, iar dintre aceștia, 3 pacienți (4,5%) cu limfocel simptomatic (durere). Nici unul dintre pacienții cu limfocel nu a prezentat febră sau infecția limfocelului.

Pentru cazurile de prostatectomie radicală robotică, prezența infecției urinare, obiectivată prin urocultură pozitivă recoltată postoperator, a fost asociată semnificativ statistic cu durata de menținere a cateterului uretrovezical ($p=0.04$, Figura 1) și cu numărul de zile de spitalizare postoperator ($p=0.04$, Figura 2) (Tabel II). Durata medie de menținere a cateterului uretrovezical Foley, după prostatectomia radicală robotică, fost de 7 zile. Durata medie de spitalizare după prostatectomia radicală robotică a fost de 8 zile. Pentru acești pacienți nu a existat o corelație semnificativ statistică între prezența de urocultură pozitivă și durata de menținere a drenajului postoperator ($p=0.95$). Menținerea drenajului postoperator peste 2 zile s-a datorat drenajului limfatic secundar limfadenectomiei pelvine și nu prezenței de fistulă la nivelul anastomozei uretrovezicale. Orhiepididimita acută s-a înregistrat la un caz după prostatectomia radicală robotică, care nu a necesitat respitalizare.

Au fost efectuate 8 cistectomii radicale robotice pentru tumoră vezicală infiltrativă, la 5 pacienți s-a efectuat neovezică ileală (intracorporeal – 3 pacienți, extracorporeal – 2 pacienți). Dintre cei 8 pacienți, 2 au prezentat urocultură pozitivă și au necesitat antibioterapie orală.

Dintre cele 29 de cazuri de pieloplastie robotică, 3 pacienți au prezentat complicații de stent ureteral care au necesitat schimbarea drenajului ureteral intern. Acești pacienți au prezentat după instrumentarea endoscopică uroculturi pozitive, fiind supuși tratamentului antibiotic oral conform antibiogramei.

Din punctul de vedere al agentului patogen, obiectivat prin urocultura, au predominat infecțiile cu germeni Gram negativi (18 cazuri – 78,26%) cel mai frecvent germene izolat fiind *E. Coli* (12 cazuri), urmat de *Klebsiella spp* (4 cazuri), *Pseudomonas aeruginosa* (1 caz) și *Proteus mirabilis* (1 caz). Dintre acești germeni, 4 tulpini au fost producătoare de ESBL. Am înregistrat și 3 cazuri cu urocultură

pozitivă cu Enterococ, 1 caz Stafilococ auriu și 1 caz Candida albicans. De menționat faptul că, 11 din cei 23 de pacienți cu complicații septice aveau în antecedentele recente manipulări ale tractului urinar iar urocultura efectuată preoperator a fost negativă în toate cazurile.

În concluzie, intervențiile chirurgicale robotice urologice asociază o incidență scăzută a complicațiilor septice și în special a celor severe. Avantajele chirurgiei robotice exprimate într-o calitate crescută a pașilor de disecție și anastomoză determină scăderea semnificativă a duratei de menținere a drenajelor urinare și a duratei de spitalizare, parametrii care influențează semnificativ statistic rata de apariție a complicațiilor septice. Sunt necesare studii viitoare care să evalueze mecanismele prin care chirurgia minim invazivă poate reduce incidența complicațiilor septice.

3.4. Studiul 4. Model de abordare multidisciplinară a pionefrozei

Pionefroza reprezintă distrucția supurativă a parenchimului renal și a căilor urinare. Studiul de față analizează aspectele clinice, diagnostice și terapeutice pe un lot de 43 de pacienți tratați pentru această patologie.

În perioada 01.01.2010-31.12.2013 (36 de luni) au fost internați în Secția Clinică de Urologie a Spitalului Clinic Municipal Cluj-Napoca și în Secția de Urologie a Spitalului Județean de Urgență Satu Mare cu diagnosticul de pionefroză un număr de 43 de pacienți. A fost definită pionefroza ca fiind distrucția supurativă a unității renale secundară unui factor obstructiv (documentarea stazei la nivel uretero-pielo-caliceal) și concomitent este prezentă implicarea structurilor perirenale în cadrul unui bloc tumoral sclero-inflamator (acest aspect diferențiind-o de hidronefroza infectată). Pentru o corectă analiză am introdus în baza de date doar pacienți care au suferit o intervenție chirurgicală în serviciul nostru. Protocolul de diagnostic a fost standard și a inclus anamneza, examenul obiectiv, ecografia renovezicală urmată de computer tomograf nativ sau cu substanță de contrast în funcție de funcția renală și bineînțeles parametrii bioumoral.

Ca și metodologie de studiu activitatea de cercetare a fost centrată pe următoarele aspecte – impactul drenajul urinar înalt asupra recuperării funcției renale globale, particularitățile intervențiilor chirurgicale, aspectele pionefrozei la gravide și lăuze.

Insuficiența renală documentată prin valori crescute ale probelor de funcție renală a fost prezentă la 22 pacienți (51.16%).

În lotul evaluat au fost trei pacienți cu anurie obstructivă (6.97%).

Un număr de 14 pacienți au îndeplinit criteriile de diagnostic pentru sepsis urinar (32.55%) Șocul septic sever cu insuficiență pluriorganică a fost diagnosticat unui număr de trei pacienți din seria analizată (6.97%) la doi dintre aceștia evoluția a fost rapidă spre șoc septic refractar.

Urosepsisul sever a fost prezent la 15 pacienți la care afectarea respiratorie secundară sepsii urinare a fost documentată la un număr de 11 pacienți (25.58%) iar cea hepatică la patru pacienți (9.3%).

Drenajul instituit a fost – nefrostomia percutanată pentru 15 pacienți (34.88%) respectiv 23 de montaje ureterale interne (53.48%). Au fost în lotul analizat un număr de cinci pacienți (11.62%) în cazul cărora nu s-a efectuat drenajul minim invaziv al cavităților renale și s-a practicat intervenție chirurgicală clasică (trei ureterolitotomii, două montări chirurgicale de drenaje ureterale interne). În această categorie s-au încadrat pacienți la care drenajul nu a putut fi realizat tehnic (stenoze ureterale infrancizabile, dilatație minimă pielo-caliceală, obezitate morbidă).

Intervalul mediu de timp dintre drenajul de urgență și intervenția chirurgicală a fost de 16 zile (extreme de 7 – 31 de zile).

Intervenția chirurgicală post drenaj de urgență a fost nefrectomia la un număr de 36 de pacienți (83.72%). Menționăm faptul că aplicabilitatea intervențiilor reconstructive cu recuperarea funcției renale a exclus aceste cazuri din lotul evaluat.

În lotul evaluat au fost înregistrate două decese (4.65%) survenite post drenaj urinar înalt. Aceste cazuri au prezentat șoc septic refractar la momentul diagnosticului inițial iar decesul a survenit ca urmare a insuficienței respiratorii acute cu “plămîn de șoc”.(voalarea completă a cîmpurilor pulmonare la evaluarea radiologică toracică).

Insuficiența renală documentată prin valori crescute ale probelor de funcție renală a fost prezența la 22 pacienți (51.16%) ceea ce subliniază impactul sistemic al obstrucției aparent unilaterale.

Afectarea respiratorie secundară sepsii urinare a reprezentat suferința extraurologică cel mai frecvent intalnită.

În lotul evaluat au fost înregistrate două decese (4.65%) survenite post drenaj urinar înalt ceea ce este superpozabil datelor existente pe serii semnificative în literatura de specialitate [1,2,3].

Un aspect important relevat de studiul de față este reprezentat de complicațiile diferitelor manopere utilizate fie a celor de drenaj de urgență fie în cadrul nefrectomiilor. Acestea se încadrează în media întîlnită în datele accesibile studiului teoretic. Dintre acestea sunt subliniate leziunile vasculare cu rezolvare ghidată de experiența în chirurgia tumorilor renale respectiv leziunile digestive. Afectarea colică în cadrul intervențiilor pentru pionefroza litiazică este complexă și managementul acesteia este particularizat în funcție de sediu – intraperitoneal Vs extraperitoneal – cu necesitatea unui abord chirurgical amplu în cazul primelor respectiv conservativ în cazul celor din urmă [4,5].

Un element relevant este decelarea tipului de microorganism la nivelul traiectului de nefrostomie. Identificarea la un număr semnificativ de tulpini de E. Coli producător de ESBL se corelează cu date recente din literatură (Picozzi 2014) care subliniază importanța acestei bacterii în evoluția spre pionefroză a infecțiilor urinare complicate [6].

Studiul subliniază impactul sistemic al intervențiilor chirurgicale fără drenaj prealabil al cavităților infectate. Prezența complicațiilor non-chirurgicale într-un procent semnificativ subliniază acest impact.

Un aspect urmărit în studiul de față a fost timpul de recuperare a funcției renale globale la subgrupul de 22 de pacienți cu afectare funcțională. Recuperarea completă a funcției renale în perioada spitalizării a fost obținută postdrenaj urinar înalt la 19 pacienți (86.36%) iar timpul mediu de recuperare a funcției renale documentate prin analize specifice de laborator a fost de 36 de ore.

4. Concluzii finale

1. În secția ATI, germenii cel mai frecvent implicați în etiologia CAUTI sînt Gram negativi urmași îndeaproape de fungi și Enterococi. Unul din șase pacienți cateterizați dezvoltă CAUTI plurimicrobiene.
2. Una din trei CAUTI la pacienții din ATI a fost cu specii de Candida, incidența influențată cel mai probabil de utilizarea frecventă și de lungă durată a antibioticelor la această categorie de pacienți.
3. Sexul feminin, cateterismul permanent și specificul chirurgical al secției ATI sînt factori de risc independenți pentru CAUTI la pacienții din terapie intensivă.
4. Urosepsa este obiectivată la 10% dintre pacienții cu CAUTI din secția ATI.
5. CAUTI asociată cu bacteriemia influențează semnificativ rata de deces și durata spitalizării.
6. Germenii Gram negativi implicați în CAUTI la pacienții din ATI sînt frecvent rezistenți la terapia antimicrobiană, chiar cu spectru larg, aflată în uz. Aproape una din patru tulpini izolate întrunește criteriile de multirezistență.
7. Intervențiile chirurgicale robotice urologice asociază o incidență scăzută a complicațiilor septice și în special a celor severe. Avantajele chirurgiei robotice exprimate într-o calitate crescută a pașilor de disecție și anastomoză determină scăderea semnificativă a duratei de menținere a drenajelor urinare și a duratei de spitalizare, parametri care influențează semnificativ statistic rata de apariție a complicațiilor septice. Sunt necesare studii viitoare care să evalueze mecanismele prin care chirurgia minim invazivă poate reduce incidența complicațiilor septice.
8. În absența unui marker real al sepsii, colica febrilă rămîne o urgență urologică în care alături de măsurile de resuscitare este necesară dezobstrucția tractului urinar. Remisia fenomenelor septice în primele ore de la

inițierea terapiei de resuscitare poate fi urmată de pasajul spontan al calculului mai ales dacă acesta este cu localizare joasă și de mici dimensiuni. Aceste situații însă necesită o monitorizare atentă și drenaj urinar dacă parametrii clinici și biomorali o impun. Incidența în creștere a germenilor multirezistenți impune reanalizarea protocoalelor locale de antibioterapie în concordanță cu susceptibilitatea germenilor izolați.

9. Insuficiența renală documentată prin valori crescute ale probelor de funcție renală a fost prezentă la un procent 51.16%dintre pacienții cu pionefroză.
10. Afectarea respiratorie secundară sepsiei urinare a reprezentat suferința extraurologică cel mai frecvent întâlnită la pacienții cu pionefroză
11. Cel mai frecvent identificat microorganism în urina de stază la nivelul cavităților renale a fost *Escherichia coli* producător de ESBL.
12. Intervențiile chirurgicale clasice pentru pionefroză efectuate fără drenaj minim invaziv prealabil se corelează cu un procent crescut de complicații medicale.

13. Bibliografie

1. European Association of Urology, Sepsis Syndrome in Urology (Urosepsis), Guidelines edition 2012. Available from URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf
2. Wagenlehner FM, Pilatz A, Weidner W. Urosepsis from the view of the urologist. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38 Suppl:51-7.
3. Calandra T, Cohen J. International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2005;33:1538-48.
4. Naber KG, Schaeffer AJ, Heyns CF, et al. International Consultation on Urogenital Infections; Stockholm, Sweden, March 2009. *Urogenital Infections, EAU, edition 2010.*
5. Coman I, Secasan I, Feciche B, et al. Infecțiile tractului urinar. În I. Sinescu, G. Gluck et al, *Tratat de Urologie. Ediția I, Ed. Medicală, București, 2008; 875-932.*
6. Naber KG, Schaeffer AJ, Heyns CF, et al. International Consultation on Urogenital Infections; Stockholm, Sweden, March 2009. *Urogenital Infections, EAU, edition 2010.*
7. Coman I, Secasan I, Feciche B, et al. Infecțiile tractului urinar. În I. Sinescu, G. Gluck et al, *Tratat de Urologie. Ediția I, Ed. Medicală, București, 2008; 875-932.*

**UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
„IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA**

Phd Thesis

OPTIMIZING THE APPROACH OF PATIENT WITH UROSEPSIS

Abstract

**Phd student
Dr. Carmen Georgiana Lăpușan**

**Scientific coordinator
Prof. Dr. Ioan Coman**

2014

CONTENT

6. Introduction and objectives	3
7. Keywords.....	4
8. Personal research.....	4
3.1. Etiology and antimicrobial resistance spectrum of urinary tract infections in patients with urinary catheter in ICU.....	4
3.2. Urinary tract infections in patients that have undergone robotic surgery.....	8
3.3. The therapeutic approach in febrile lithiasic renal colic.....	9
3.4. Model of multidisciplinary approach in pyonephrosis.....	10
9. Conclusions.....	12
10. References.. ..	13

1. Introduction and objectives

Urinary tract infections are a very common pathology, on all ages, both male and female, which may manifest clinically dramatic from either presentation or evolving. Thus, urinary tract infections are associated with significant morbidity and mortality and with considerable social and economic impact. The main source is the gut bacterial flora, where germs ascend the urinary tract and induce clinical expression when either express virulence factors or the factors it suppresses defense. Prompt diagnosis and timely therapeutic sanction limit the pathogen, but sometimes progress can be systemic to urosepsis.

Knowledge of urological pathology characteristic of the pathogenetic mechanisms can lead to the prevention of urinary tract infections or standardization when of installing effective management of infectious pathology. Thus, knowledge of urinary obstructive pathology, either acute or chronic, benefits of minimally invasive surgery and morbidity may limit the number of cases of urinary infections, especially with aggressive development. On the other hand, the patient in the ICU is a great challenge in terms of control favored bacterial colonization of catheters.

In this context, the present thesis aims to:

1. Independently assesment and in association with bioumorali clinical parameters and to determine the possible predictive value in patients with the need of desobstruction for renal colic lithiasic febrile nature.
2. Benchmarking isolated pathogens and their susceptibility to antibiotics.
3. The assesment of septic complications in patients with robotic surgery and perioperative factors that correlate with the occurrence of these complications and reporting data from the results of other studies in the literature for interventions with robotic laparoscopic approach or conventional.
4. Evaluation etiology and antimicrobial spectrum of germs involved in urinary tract infections in patients with urinary catheter in ICU ward and their impact on length of stay and mortality.
5. Evaluation of bio-umoral parameters to determine the relationship between catheter infection and sepsis in critically ill ICU sectors is the second objective of the study.
6. Comparing the results with literature data and results published 20 years ago to determine the evolution of the spectrum of antibacterial resistance in the light of new testing techniques and not least the new class of chemotherapeutic antibiotic introduced in medical practice.
7. Establishing a database useful to develop the best practice medical guide in need for this patient.

2. Keywords

Urinary tract infection, antibiotic therapy, minimally invasive surgery, urinary catheter, antimicrobial resistance

3. Personal research

3.1. Stage 1. Etiology and antimicrobial resistance spectrum of CAUTI in ICU.

The main objective of this study is to evaluate the etiology and spectrum of antibacterial resistance in urinary infections in catheterized patients in ICU and their impact on length of stay in hospital and mortality.

Setting up a database to achieve the best medical practice guideline necessary for this patient.

This study was performed on a group of 238 patients with urinary catheter infections hospitalized in ICU as both medical and surgical departments from 01.01.-31.12.2013 period.

Will be analyzed the type of urinary drainage, duration of urinary catheterization, uroculture with the type of isolated bacteria and antibacterial resistance spectrum, hemoculture, prior antibiotic therapy and hospitalization.

In terms of urinary catheterization patients will be divided into two groups: patients who were catheterized before admission to ICU and patients with temporary catheterization in ICU. Patients with urinary infection without catheter and patients with urinary catheter maintained under 72 hours were excluded from the study. On all patients included in the study were used for catheterization silicone Foley catheter and closed drainage system, mounted/replaced aseptically. The patients who were previously catheterized and admitted to the ICU, changing urinary catheter was performed only in those who were suspected of urosepsis and had more than two weeks after installation/changes. From the point of view of the infection are included in the study all the patients with suggestive urine analysis, even though the uroculture is negative, because the majority of patients in intensive care unit associates antibiotic treatment.

Biological samples for bacteriological analyzes were performed from urine and blood. Blood culture was sampled only from those patients with suspicion on sepsis, either from the central catheter or peripheral vein, respecting the principles of asepsis and antisepsis. Uroculture was sampled in all patients by puncture in the same terms of the urinary catheter or at the installing/ replacing it.

Critically ill patient, during hospitalization in ICU, may require more bacteriological samples. In this study we quantified only the result of the first set of cultures.

Uroculture were performed by the automated BactAlert 3D system that allows detection of microbial growth in uroculture vials with special average growth, vials suitable for both patients who received antibiotics as well as patients without prior antibiotic therapy.

Identification of microorganisms was made with Vitek 2 Compact system, using the GN identification cards (for Gram negative) GP cards (for Gram positive) and YST cards (to identify fungi). On a limited number of microorganisms identification was done by classical methods (9.4%).

For antibiotic sensitivity testing of bacteria (antifungal) using Vitek automated method, using standard CLSI, using the suitable cards for antibiogram, respectively antifungigram. Vitek 2 Compact system has developed an advanced expert system software (AES), for analysing and comparing the results to a database of more than 2000 phenotypes and more than 20 000 minimum inhibitory concentration to validate the biological results. Thus, based on CMI obtained documents, this software allows framing each strain tested in a particular phenotype of resistance per class of antibiotics tested.

For a limited number of microorganisms antibiogram was achieved by classic Kirby-Bauer disc diffusion method.

On the basis of analyzing the whole automated antibiotic susceptibility process of bacterial antibiotic sensitivity the antibiogram card which is designed by consecutive dilution method and determination of minimum inhibitory concentration (MIC). The device reads every 15 minutes from 16 different points and 3 times each cell. Thus may

lead to reactivity curve of bacteria for each concentration of antibiotic present and gives as a result the value of MIC for each strain and each antibiotic separately.

In evaluating the antimicrobial resistance spectrum, groups of antibiotic were required to establish multidrug-resistant classes.

Data obtained were introduced into a database and statistically analyzed as follows: t-student test was used to compare the study groups regarding continuous variables and chi square test (χ^2) for categorical variables. ANOVA test was used for comparing more than two subsets of the study. For correlations between continuous variables, we used Spearman correlation coefficient. Some significant statistical data were plotted. P-values <0.005 were considered statistically significant. Values were represented as a average \pm DS for homogeneously distributed variables, median (95% confidence interval) for distributing of irregular variables, and as number and percentage. For statistical analysis, we used the program MedCalc 13.1.2.

The mean age of patients in the study group is 63 years (23-90 years). Of the 238 patients included in the study 146 (61.34%) are women. Urinary catheter was fitted after admission to the ICU on 36 patients (15.12%)

There were 238 urine cultures performed for which there were 278 results released: 98 were bacteria free so they were considered negative. Germ type repartition is presented in figure XXX. Two germs grew in 13,44% of all patients (32) and there were also 4 patients (1,68%) where 3 pathogens were identified; separate results were released for each of these pathogens. All 36 patients were being permanently catheterized.

Of all 22 identified bacteria species in all 180 urine culture results, 70 were Gram- bacteria, 50 Gram+ pathogens as well as 60 cases of *Candida* spp. Among the Gram- there were 16 cases of *Pseudomonas aeruginosa*, 16 *Proteus* spp., 12 cases of *Acinetobacter* spp and *baumanni*, *Escherichia coli* 12 cases, *Klebsiella* spp and *pneumoniae* 10 cases, the remaining being 3 cases of *Enterobacter* spp and *Providencia* spp (1 case).

Among the Gram+ there were 42 cases (84%) represented by *Enterococcus* spp, *faecalis*, *faecium* and *galinarum*.

The remaining 60 cultures were represented by various species of *Candida* spp. (8 cases), *Candida albicans* (20 cases/ 33.33%), *Candida glabrata* (14 cases/23,33%), *Candida tropicalis* 8 cases, *Candida lusitanae* 4 cases, *Candida norvegensis* 4 cases, *Candida krusei* 2 cases and *Candida nonalbicans* 2 cases (3,33%).

In the considered lot of patients we found a statistically significant correlation between urine culture and age ($p=0,0661$) or death ($p=0,0837$). On the other hand the culture results were correlated with patient gender ($p=0,0042$) and the section in which the patients was hospitalized.

Also there was a significantly statistic correlation between culture result and hospital stay ($p<0.0001$) as described in figure XXX.

In 106 patients blood cultures were performed as well and among them 46 did not register microbial growth. In the other 70 cases various types of agents were identified and we mention: 21 cases of *Klebsiella* and 12 cases of *Candida* and *Acinetobacter* each. No statistically significant correlation was found between hemoculture and age ($p=0,5184$) or department ($p=0,1538$). Significant correlations we found with gender ($p=0,0136$), death ($p=0,009$) and mean hospital stay ($p=0,0066$).

In the studied lot of patients there was a statistically significant correlation between urine culture and hemoculture ($p<0,0001$). In 10 cases, the same pathogen was identified in both urine and blood. These represent the urinary sepsis cases caused by catheter associated urinary tract infections with the following pathogens: *Enterococcus* spp (4 cases), *Klebsiella* spp (2 cases), *Candida* spp (2 cases), *Acinetobacter baumannii* and *Escherichia coli* 1 case each.

From the resistance point of view the results were summarised in table XXX. We consider important to affirm the presence of 17 cases (9,44%) where all germs (Gram-) were found to be resistant to all the usual antibiotics except Colistin (15 cases). There were 8 cases of *Acinetobacter baumannii*, 6 cases of *Pseudomonas aeruginosa*, 2 cases of *Proteus vulgaris* and 1 case of *Klebsiella pneumoniae*. Also, the overall resistance of Gram- pathogens to fluoroquinolones was 64.6%, wide spectre cephalosporins 42,2% and carbapenems 28.16%.

Among Gram+ we did not find and pathogen to have resistance to all antibiotics. All Gram+ germs were sensible to linezolid and teicoplanin. Also, the SYN SS phenotype, resistant to Gentamicine was found in 8 (19.04%) of all 42 cases of CAUTI with various types of *Enterococcus*.

Related to fungal infections, there were 14 cultures of *Candida* species with resistance to fluconazole (23,33%) and 4 species of *Candida* resistant to voriconazole (6,66%): *Candida glabrata* 2 specimens and *Candida*

lucitanae as well as krusei 1 specimen each. There were no *Candida* species resistant to caspofungin or amphotericin B.

Discussions

Laupland et al 2005 observed that the etiology of UTIs in ICU is mainly represented by *E. coli* 23%, *Candida albicans* 20%, *Enterococcus* spp 15% and *Pseudomonas* 10%. Also, considering that all patients requiring critical care will have urinary catheter. The same study identified various factors favouring the infections. Women had higher risk compared to men (RR=1.58, 95% CI 1.43-1.75; $p<0.0001$). The incidence of CAUTI varies with patients pathology: 9% of medical patients, 6% of postoperative patients without cardiovascular pathology and 2% of cardiovascular surgery patients. A strong correlation between UTI and hospital stay was observed ($p<0.0001$).

Present study results refer to data related to CAUTIs etiology in ICU with the difference that on considered lot we found a higher incidence compared to ITU with *Candida* species, the percent being 33.33%, a lot over the value of 8,9% reported in 2010 by Sievert et al, but closer to date obtained by Clec'h et al between 1997 and 2005. The difference may be motivated by the lower assessment time for our study and also on the exclusion criteria that we used in the selection of the patients groups. There is also a difference in patient ratio with various *Enterococci* species UTIs; the study was performed in a clinic with gastroenterological and general surgery profile so this might have been the expected. There was a low prevalence of infections with *Klebsiella*, *E. coli*, *Pseudomonas*, or *Proteus* species.

From a risk factors perspective, same as published data, we obtained statistically significant results related to a higher risk of UTIs in women ($p=0,0042$), but on the other hand we had a higher frequency of infections in patients from surgical wards ($p=0,0007$), which can be explained by the clinic's profile and the selection criteria for patients.

Also, as seen in various studies, we found a statistically significant correlation between hospital stay and presence of urinary tract infection ($p<0,0001$) and 15.12% of CAUTI were given by an association of pathogens.

In 2011, Burton et al, studied CAUTI in critical care patients and discovered that between 1997 and 2007 the incidence of pathogens remained similar – *Candida albicans* 18%, *E. coli* 15%, *Enterococcus* spp 10%, *Pseudomonas aeruginosa* 9%; 11% of all infections were plurietiological.

Jitendra et al (2012) followed nosocomial infections in ICU with medical, surgical, pediatric and neonatal profiles and observed that among multiresistant species 66% were of *Citrobacter* species, 33% *Proteus* species and *Enterococcus* species, 22% *Klebsiella* species, 10% *Acinetobacter* and 6% *Pseudomonas aeruginosa*.

Considering the antibiotic resistance, there were 17 pathogens that were resistant to 6 major classes of antibiotics, most of them being *Acinetobacter baumannii* (47.05%) and *Pseudomonas aeruginosa* (35.29%). However the percentages can not be compared due to different criteria for defining resistance. Also, all pathogens with pluriresistance were Gram- (24,28% of all Gram-). We did not encounter any Gram+ with resistance to more than 4 classes of antibiotics. There were about 14.28% *Enterococci* resistant to vancomycin, similar to other studies.

Resistance to treatment evolved in last years in a way that INICC reports almost 50% of *Pseudomonas* cultures as being resistant to fluoroquinolones and 84.1% of all *Staphylococcus aureus* being oxacillin-resistant, 8.7% of *enterococci* not responding to vancomycin and 46.4% of *E. coli* being resistant to fluoroquinolones, respectively 53.9% to ceftriaxone (Rosenthal et al. 2010). On the other hand, Us National Healthcare Safety Network reported *Staphylococcus aureus*'s resistance to oxacillin at 56.8%, *Enterococcus faecalis* to vancomycin at 78.9%, *Pseudomonas aeruginosa* to fluoroquinolones 30.5% and *E. coli* 30.8%, respectively 8.1% to ceftriaxone (Edwards et al. 2007).

Related to the antibiotics resistance of Gram+ pathogens, over one third of *Enterococci* were resistant to carbapenems, more than a half to quinolones (54.76%) and 14.28% were resistant to vancomycin as well as other research showed. Sever systemic infections' treatment is applied by using an association of an inhibitor of bacterial wall (beta-lactamin or vancomycin) and a aminoglycoside. A synergistic effect is implied this way considering that *Enterococci* are only inhibited by the good penicillin concentrations and naturally resistant to aminoglycosides (CMI between 28 and 256 microg/ml). However, there is no synergistic effect if the pathogen is resistant to the bacterial wall inhibitor or if it presents high resistance to aminoglycoside (14). Related to the

sinergistic effect of aminoglycosides in high dose, this was present in 8 of all 42 species of Enterococci that were analysed.

Savas et al (2006) observed that CAUTI in critical patients has the following particularities concerning the etiology to the ICU patients without catheter:

- *Candida speciae*, *Enterobacter speciae* and *Staphylococcus MR* are found only in catheterized patients
- 7 times higher incidence of *E. coli* and *Pseudomonas aeruginosa* in catheterised patients compared to those without urinary catheter

Among studied patient we could not analyse the differences concerning the etiology of UTIs in catheterised patients compared to those that were catheter-free considering that ICU protocols makes the urinary catheter mandatory upon admission to critical care in order to monitor diuresis. In spite of a small number of temporary catheterised patients (36), it is important to mention that only 15% of cases presented with a positive urinary culture. Even considering this there is a statistically significant correlation between time and type of catheterisation ($p=0,001$).

The limits to this study are related to collecting the data in only one hospital unit with gastroenterology and general surgery profile. There were also patients with very long hospital stay in which we considered only the first positive culture, even knowing the nosocomial infections are associated with catheter use. Also, we could not assess the time and cycle of changing the urinary catheter or the history of symptomatic infections related to the catheter. In this context I consider that the installation of a monitoring system of this category of patients by inserting in the future electronic medical file of the patients of monitoring protocol, or by means similar to other specialities were a mandatory notebook would be used by the permanent catheterised patient.

Not the last of all, I consider of utmost importance the building of a database able to be accessed by all clinics or Cluj-Napoca ICUs, in order to be able to evaluate the etiology and the resistance spectrum for CAUTI. This would help, with the aid of urology guidelines, to establish a proper and optimal empirical antibiotherapy in urinary sepsis.

Conclusions

1. In ICUs, the most frequent pathogens in the etiology of CAUTI are Gram- closely followed by fungal infections and Enterococci. One in six catheterised patients develops pluribacterial CAUTI
2. One in three CAUTI in ICU patients was a species of *Candida*, probably due mostly to frequent and long time use of antibiotics in these patients
3. Feminine gender, permanent catheterisation and surgical profile of ICU are independent risk factors for CAUTI in ICU patients.
4. Urinary sepsis is objectified in 10% of CAUTI patients in ICU
5. CAUTI associated with bacteriemia significantly influences the death rate and hospital stay
6. Gram- pathogens involved in CAUTI in critical patients are frequently resistant to antibiotics, including usual wide spectrum ones; almost one in four pathogens has all multiresistance criterias
7. The place of quinolones and cephalosporins in the empirical treatment of septic patient with CAUTI must be reassessed considering the local pathogen resistance spectrum
8. A local microbial resistance spectrum assessment is needed

Considering that ICU infections are an issues for both patient and healthcare, a national database system is needed to exchange information regarding the involved pathogens and resistance to treatment; this would allow for a better control of infections in ICU patients with the elaboration of even more efficient therapies and would also have a positive economical impact on healthcare system

3.2 Urinary tract infections in patients that have undergone robotic surgery

Infection in urologic surgical pathology may compromise outcomes, one of the most important causes of postoperative morbidity with direct effects on quality of life, and the health system [4, 5]. Septic complications from infection of the wound and asymptomatic bacteriuria to severe septic shock occur in 6-12% of patients with inter-urological subsidies. Risk factors for development of postoperative infections are linked so the host (age, land etc.), the pathogen (the amount of inoculum, virulence, etc.), the presence and duration of urinary catheterization and the type of surgery and how to approach [6,7]. Robotic surgery is a recently introduced alternative therapeutic arsenal urological, which offers a low morbidity compared with open or laparoscopic approach. The main advantages of robotic surgery (minimal incisions, 3D stereoscopic image magnified 10 times, instruments 7 degrees of freedom) facilitates both stages of dissection, and the reconstructive (urinary tract anastomoses), reducing the risk of postoperative complications and improving quality of life.

The study aims to assess the presence of septic complications in patients with robotic surgery (frequency, type of infection) and perioperative factors (approach, duration of urinary drainage, length of stay, other secondary complications involved in the tanks), which correlates with the appearance these complications. Another objective reporting of the results obtained in other studies in the literature for interventions robotic laparoscopic or conventional.

A total of 200 patients with robotic urological surgery were evaluated in terms of septic complications. Prevalence of septic complications (infection of the upper or lower urinary tract, epididymitis) in patients with robotic surgery was 11.5%. The average duration of occurrence of these events was 15 days postoperatively. Treatment of these patients consisted of oral antibiotics according to antibiogram, with mean duration of 10 days. Of the 200 robotic procedures, 108 were intervention of radical prostatectomy for localized prostate cancer, and for 66 patients was performed pelvic lymphadenectomy. In patients with lymphadenectomy, lymphocele was present in 10.6% (7 patients) of cases, and of these, 3 patients (4.5%) with symptomatic lymphocele (pain). None of the patients with lymphocele showed no fever or infection lymphocele.

For robotic radical prostatectomy cases, the presence of urinary infection, as judged by positive urine culture harvested after surgery was significantly associated with duration of catheter maintenance uretrovezical ($p = 0.04$, Figure 1) and the number of days of hospitalization after surgery ($p = 0.04$, Figure 2) (Table II). The average duration of maintaining uretrovezical Foley catheter after robotic radical prostatectomy, was 7 days. Average length of stay after robotic radical prostatectomy was 8 days. For these patients there was no statistically significant correlation between the presence of a positive urine culture and duration of maintaining drainage postoperatively ($p = 0.95$). Maintain drainage postoperatively over two days was due to lymphatic drainage secondary pelvic lymphadenectomy and no presence of the anastomotic fistula uretrovezicale. Acute orhiepididimita registered a case after robotic radical prostatectomy, which required rehospitalization.

Were performed 8 robotic radical cystectomies for infiltrative bladder tumor, 5 patients was performed neovezică ileal (intracorporeal - 3 patients, extracorporeal - 2 patients). Of the 8 patients, 2 had positive urine culture and require oral antibiotics.

Of the 29 cases of pieloplastie robotics, three patients had ureteral stent complications that required change internal ureteral drainage. These patients had positive urine cultures after endoscopic instrumentation, subject to oral antibiotic treatment according to the antibiogram.

From the point of view of the pathogen, objectified by urine culture were predominantly Gram-negative infections (18 cases - 78.26%) most frequently isolated germs were *E. coli* (12 cases), followed by *Klebsiella* spp (4 cases), *Pseudomonas aeruginosa* (1 case) and *Proteus mirabilis* (1 case). Of these germs, 4 strains were ESBL producing. I recorded 3 cases with positive urine culture enterococci, *Staphylococcus aureus*, and 1 case 1 case *Candida albicans*. Noted that 11 of the 23 patients with septic complications had a recent history of urinary tract manipulations and performed preoperative urine culture was negative in all cases.

In conclusion, robotic urologic surgery is associated with a low incidence of septic complications and especially severe. The advantages of robotic surgery expressed in a high quality steps dissection and anastomosis significantly decreases the duration of urinary drainage maintenance and duration of hospitalization, the parameters significantly influencing the rate of occurrence of septic complications. Further studies are needed to assess the mechanisms by which minimally invasive surgery may reduce the incidence of septic complications.

Conclusions

Robotic urological surgery associated with a low incidence of septic complications and especially severe. The advantages of robotic surgery expressed in a high quality steps dissection and anastomosis significantly decreases the duration of urinary drainage maintenance and duration of hospitalization, the parameters significantly influencing the rate of occurrence of septic complications. Further studies are needed to assess the mechanisms by which minimally invasive surgery may reduce the incidence of septic complications.

In the absence of a real marker of sepsis, febrile colic remains a urological emergency with the necessary resuscitation measures dezobstrucția urinary tract. When and how to unlock the urinary pathway are not yet statute and requires further research.

Remission septic phenomena in the early hours of the initiation of resuscitation may be followed by spontaneous passage of calculation especially if it is low and small location. These situations require careful monitoring and clinical parameters and urinary drainage if biomorali require. Increasing incidence of multiresistant germs local antibiotic protocols should be reviewed in line with susceptibility germs.

3.3. Stage 3. The therapeutic approach in febrile lithiasic renal colic

The increased incidence of urosepsis in the departments of urology and intensive therapy requires the best possible knowledge of the mechanisms of this pathology. Thus, renal colic fever is a form of clinical presentation frequently involved in the pathogenesis urospeșisului and made a doubling of incidence in the past 10 years (1). Currently there are a number of criteria which establishes nonspecific indication of urinary drainage patient with renal colic fever over 38 ° C, neutrophilic leukocytosis, and persistent pain despite adequate analgesia. There are certain situations in which it was demonstrated the favorable lithiasis colic febrile patient in the absence of invasive maneuvers dezobstrucție upper urinary tract (2,3).

The objective of this study is to evaluate independently and in combination biomorali clinical parameters and to establish the possible predictive value for the need dezobstrucției urinary febrile patients with renal colic nature lithiasis. We also propose a comparative evaluation of pathogens isolated and their susceptibility to antibiotics.

In 2010-2012, 142 patients were admitted for renal colic lithiasic feverish through the obstacle, and of these 99 (67%) were women and 47 men (33.1%). Mean age of patients was 51 ani (Table 1). A total of 56 patients (40%) had stones less than 4 mm and 84 patients (60%) over 4 mm. Approximately one third of patients (32.4%) spontaneously eliminated lithiasic fragment, while the remaining patients performed a maneuver dezobstrucție: for 82 patients (57.7%) was mounted endoscopic ureteral stent and 14 patients (9.9%) percutaneous nephrostomy was installed. Persistent fever, leukocytosis and hydronephrosis in 12 hours after admission were urinary urgency dezobstrucție criteria in most cases. In patients hospitalized with clinical signs of sepsis and severe sepsis was performed dezobstrucția first 6 hours of presentation. I have not recorded any death.

Objectification by urine culture germs involved in the development of septic process was done in 64 cases (45.07%). Of these, most of which were Gram negative 49 cases (76.56%), and the E. coli is most frequently involved 35 cases (71.42%). In the study group we recorded 10 cases with beta-lactamase producers germs and 13 cases of multidrug-resistant bacteria.

Table 2. Characteristics of patients in study

Type of bacteria	2010 (37 pat/16 inf.)	2011 (44 pat/17 inf)	2012 (61 pat/31 inf)
Negative Gram	11	15	23
G- multi-resistant	-	2	6
G- ESBL	1	4	5
Positive Gram	5	2	8
G+ multi-resistant	1	-	4

Urinary drainage was associated significantly with location and size calculation, severity of sepsis, serum creatinine and urocultura. Au was recorded 46 cases of spontaneous passage of small calculation majority (41 cases - 89.13%) and pelvic (40 cases - 86.95%).

Two patients required ureterolithotomy open surgery and pyelolithotomy respectively, performed in emergency due to complications arising after a failed attempt of ureteral stenting. The curative surgery was scheduled and performed 14-21 days after the remission of the septic process for the 94 cases which underwent ureteral stent or nephrostomy diversion. The location of calculi was significantly associated with the degree of hydronephrosis ($p=0.0001$). The degree of pyelocalicial dilatation was of major importance for the lumbar calculi, then for the iliac, juxtavezical and pyelic ones. In conclusion, febrile colic is a urologic emergency that resuscitation measures with deobstruction urinary tract is required. Remission septic phenomena in the early hours of initiating resuscitation therapy may be followed by spontaneous passage of calculation especially if it is low and small location. Rising incidence of multidrug-resistant germs local antibiotic protocols should be reviewed in accordance with susceptibility germs.

Conclusions

In the absence of a real marker for the urosepsis, the febrile colic remains a urological emergency in the context of which alongside the resuscitation procedure a drainage of the urinary tract is required. The remission of the septic phenomena during the first hours from the initiation of the resuscitation therapy could be followed by the spontaneous passage of the calculus, particularly if it is localized distally and has small size. These situations require careful monitoring and urinary drainage if the clinical and bioumoral parameters urge for it. The increasing incidence of the multiresistant microbes requires the review of local protocols for antibiotherapy in concordance with the susceptibility of isolated microbes.

3.4. Stage 4. Model of multidisciplinary approach in pyonephrosis

Pyonephrosis is the suppurative destruction of the renal parenchyma and urinary collecting system. This study examines the clinical, diagnostic and therapeutic aspects in a group of 43 patients treated for this pathology.

Between 01.01.2010 – 31.12.2013 (36 months) there have been admitted 43 patients diagnosed with pyonephrosis in the Urology Department of Clinical Hospital Cluj Napoca and Emergency Hospital Satu Mare. Pyonephrosis has been defined as the suppurative destruction of the renal parenchyma due to obstruction (documented hydronephrosis in the renal collecting system) and in the same time the perirenal structures are involved in a tumoral inflammatory block (this aspect makes the difference with infected hydronephrosis). For a better analysis we have introduced in this study only patients who have undergone a surgical intervention in our department. The diagnostic protocol included the case history, the clinical examination and abdominal ultrasound followed by native computed tomography or i.v contrast computed tomography if the renal function was normal.

As research study methodology the activity was centered on the following issues – upper urinary drainage impact on global renal function recovery, surgery peculiarities, aspects in pregnant and nursing women with pyonephrosis.

Renal insufficiency documented by elevated renal function was present in 22 patients (51.16%). In the evaluated group there were three patients with obstructive anuria (6.97%).

A total of 14 patients met diagnostic criteria for urinary sepsis (32.55%). Severe septic shock with MSOF was diagnosed in three patients (6.97%). In two of these patients the evolution was fast to refractory septic shock.

Severe urosepsis was present in 15 patients. 11 patients (25.58%) with respiratory impairment secondary to urinary sepsis and four patients (9.3%) with liver dysfunction.

Urinary drainage was established as follows- percutaneous nephrostomy for 15 patients (34.88%) and 23 internal ureteral stent (53.48%). In five cases the minimal invasive urinary drainage could not be performed. In these cases was performed classical surgery interventions (three ureterolithotomies, two surgical internal ureteral stents insertions). In this category were reframed patients in which the urinary drainage could not be technically performed (ureteral stenosis, minimum hydronephrosis, morbid obesity).

The average time between the emergency drainage and surgical intervention was 16 days (7-31 days).

The surgical intervention after emergency drainage was the nephrectomy in 36 patients (83.72%).

In the evaluated group two deaths were recorded (4.65%) and occurred after upper urinary drainage. The two cases presented refractory septic shock at presentation and death occurred as a result of acute respiratory failure "shock lung" (full buckling of pulmonary fields in chest radiographic assessment).

Renal insufficiency documented by elevated renal function was present in 22 patients (51.16%). This highlights the systemic impact of apparently unilateral obstruction.

Respiratory impairment secondary to urinary sepsis was the most frequent non urological suffering.

The two deaths recorded (4.65%) occurred after upper urinary drainage. The percent is similar with the existing data in the literature [1,2,3].

An important aspect revealed by this study is the complications of different maneuvers used (emergency drainage or nephrectomies). This fits into the average encountered in the theoretical study. Among these are highlighted the vascular lesions resolved by surgeons experienced in renal tumors surgery and digestive surgery. Digestive complications during surgery for lithiasic pyonephrosis represents a complex situation and their management is customized by place (intraperitoneal *Vs* extraperitoneal) with the need for a comprehensive surgical approach in the intraperitoneal approach and conservative in the extraperitoneal [4,5].

A relevant factor is the microorganism detection in the nephrostomy tract.

Significant identification of ESBL producer *E. Coli* strains is correlated with recent data in the literature (Picozzi 2014) which underlines the importance of this bacteria in the complicated urinary infections evolution toward pyonephrosis [6].

The study underlines that surgical interventions without urinary drainage has a systemic impact. This impact is underlined by the presence of non surgical complications in a significant percent.

One of the aspects of the present study was the recovery time of global renal function in the subgroup of 22 patients with functional impairment. Complete recovery of the renal function during hospitalization was found after upper urinary drainage in 19 patients (86.36%) and the average time of renal function recovery documented by laboratory probes was 36 hours.

4. Conclusions

The final conclusions are:

1. The ICU ward germs most frequently involved in the etiology are Gram negative are looking closely followed by fungi and Enterococcus. One in six patients catheterized develops plurimicrobial UTI.
2. Seeking one in three ICU patients was *Candida* species, most likely influenced incidence of frequent and lengthy use of antibiotics in these patients.
3. Female sex, permanent catheterization and specific surgical ICU ward are independent risk factors for ICU patients looking at.
4. Urosepsis is objectified in 10% of patients seeking the ATI department.

5. Looking bacteremia associated with significantly influences the death rate and length of stay.
6. Negative gram involved in seeking ICU patients are frequently resistant to antimicrobial therapy, even broad-spectrum in use. Almost one in four meets the criteria for multidrug-resistant isolates.
7. Urological robotic surgery associated with a low incidence of septic complications and especially severe. The advantages of robotic surgery expressed in a high quality steps dissection and anastomosis significantly decreases the duration of urinary drainage maintenance and duration of hospitalization, the parameters significantly influencing the rate of occurrence of septic complications. Further studies are needed to assess the mechanisms by which minimally invasive surgery may reduce the incidence of septic complications.
8. Failing a real marker of sepsis, febrile colic remains a urological emergency with the necessary resuscitation measures dezobstrucția urinary tract. Remission septic phenomena in the early hours of the initiation of resuscitation may be followed by spontaneous passage of calculation especially if it is low and small location. These situations require careful monitoring and clinical parameters and urinary drainage if bioumoral is required. Increasing incidence of multiresistant germs local antibiotic protocols should be reviewed in line with susceptibility germs.
9. Renal evidence documented by elevated renal function was present in a percentage 51.16% of patients with pionic nephrosis.
10. Impaired urinary sepsis secondary to respiratory distress was the most commonly encountered extraurologic patients pionic nephrosis
11. The most commonly identified organism in urine stasis in the renal cavities was Escherichia coli ESBL producer.
12. Classical surgical Minimally invasive drainage performed without prior correlates with an increased proportion of medical complications.

5. References

8. European Association of Urology, Sepsis Syndrome in Urology (Urosepsis), Guidelines edition 2012. Available from URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf
9. Wagenlehner FM, Pilatz A, Weidner W. Urosepsis from the view of the urologist. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38 Suppl:51-7.
10. Calandra T, Cohen J. International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2005;33:1538-48.
11. Naber KG, Schaeffer AJ, Heyns CF, et al. International Consultation on Urogenital Infections; Stockholm, Sweden, March 2009. *Urogenital Infections, EAU, edition 2010.*
12. Coman I, Secasan I, Feciche B, et al. Infecțiile tractului urinar. În I. Sinescu, G. Gluck et al, *Tratat de Urologie. Ediția I, Ed. Medicală, București, 2008; 875-932.*
13. Naber KG, Schaeffer AJ, Heyns CF, et al. International Consultation on Urogenital Infections; Stockholm, Sweden, March 2009. *Urogenital Infections, EAU, edition 2010.*

14. Coman I, Secasan I, Feciche B, et al. Infecțiile tractului urinar. În I. Sinescu, G. Gluck et al, *Tratat de Urologie*. Ediția I, Ed. Medicală, București, 2008; 875-932.