

Powikłania septyczne po operacyjnym nacięciu szyi pęcherza moczowego (TUNI) u biorcy nerki z wieloletnią cukrzycą typu 1

Septic complications after transurethralis neck incision (TUNI) in a kidney's recipient with long-term type 1 diabetes

Paweł Przetacznik¹, Kamila Bąk¹, Joanna Blicharz¹, Magdalena Krysa¹, Bogumiła Tryka¹

¹ Katedra i Klinika Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul. Dra K. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, PL

Streszczenie

Wstęp: Podczas zakażenia układu moczowego (ZUM) dochodzi do pojawienia się bakterii w fizjologicznie jałowych odcinkach dróg moczowych.

Opis przypadku: 33-letni mężczyzna chory na cukrzycę typu 1 od 5 roku życia, dającą powikłania w postaci nefropatii i retinopatii i leczony immunosupresyjnie po transplantacji nerki przeszedł zabieg nacięcia szyi pęcherza moczowego (TUNI) z powodu upośledzenia czynności mięśnia wypieracza. Po zabiegu pacjent borykał się z licznymi zakażeniami układu moczowego.

Wnioski: Nawracające ZUM u naszego pacjenta były konsekwencją wielu czynników, takich jak: cukrzyca, przewlekła choroba nerek, immunosupresja oraz instrumentacja dróg moczowych.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, zakażenie narządów moczowych, niewydolność nerek przewlekła, przeszczepianie nerek

Abstract

Background: In a urinary tract infection, bacteria invades the physiologically sterile areas of the urinary tract.

Case Report: A 33-year-old male patient with type 1 diabetes at the age of 5 developed nephropathy and retinopathy and was being treated with immunosuppressants following kidney transplant surgery. He underwent bladder neck incision (TUNI) secondary to detrusor dysfunction. After surgery, the patient suffered from multiple urinary tract infections.

Conclusions: Recurrent UTIs in our patient were caused by many factors, such as diabetes, chronic kidney disease, immunosuppression, and instrumentation of the urinary tract.

Key words: diabetes mellitus Type 1, urinary tract infections, kidney failure chronic, kidney transplantation

Otrzymano: 18-07-2014 → Zaakceptowano: 01-10-2014 → Opublikowano: 18-10-2014

✉ Paweł Przetacznik, ul. Cegielniana 16A/16, 35-310 Rzeszów, tel. 667253077

Wstęp

W warunkach prawidłowych (fizjologicznych) drogi moczowe powyżej zwieracza pęcherza moczowego są jałowe. Zakażenie układu moczowego (ZUM) to obecność drobnoustrojów (najczęściej bakterii) w drogach wyprowadzających moc. Są częstym problemem klinicznym u chorych hospitalizowanych w oddziałach urologicznych. Mogą stanowić one powikłanie zabiegu przeprowadzonego na drogach moczowych lub być konsekwencją zaburzenia funkcjonowania zarówno immunologicznych, jak i nieimmunologicznych mechanizmów odpornościowych pacjenta. Najczęściej ZUM jest wynikiem kolonizacji bakterii drogą wstępującą, rzadziej krwiopochodną lub limfatyczną [1].

Niniejszy artykuł ma na celu pokazanie jak wiele różnych czynników może usposabiać do wystąpienia ZUM.

Opis przypadku

33-letni mężczyzna, przewlekle leczony na cukrzycę typu I od 1986 r. (5. rok życia) powikłaną retinopatią i nefropatią cukrzycową oraz nadciśnienie tętnicze został poddany zabiegowi transplatacji nerki prawej od dawcy zmarłego w dniu 8.05.2013.

W 2007 roku podczas kontrolnej wizyty w poradni diabetologicznej wykryto podwyższony poziom potasu w surowicy krwi pacjenta jako wyraz rozpoczynającej się przewlekłej choroby nerek. Do tego czasu pacjent nie zgłaszał niepokojących objawów. Jego subiektywny stan zdrowia był zadowalający. Pół roku później zostało zdiagnozowane nadciśnienie tętnicze, na które od tej pory chory leczy się przewlekle. Z powodu retinopatii cukrzycowej została usunięta lewa gałka oczna.

Na przełomie lat 2007/2008 pojawiły się stopniowo narastające obrzęki nóg. W lutym 2008 pacjent zgłaszał epizody bolesnego parcia na mocz i problemów z mikcją.

Na początku 2009 roku z powodu pogarszającego się stanu zdrowia chory został skierowany na oddział chorób wewnętrznych, gdzie zastosowano leczenie moczopędne *furosemidem* w celu obniżenia poziomu kaliumu oraz zmniejszenia narastającego obrzęku płuc. Pod koniec lutego 2009 r. wykonano przetokę dializacyjną w dole łokciowym. 6.04.2009 rozpoczęto hemodializoterapię. Początkowo pacjent dobrze znosił dializy. W późniejszym okresie ich trwania chory zaczął odczuwać osłabienie, do którego dołączyły się kurcze mięśni nóg oraz kłatki piersiowej, a także wzwyżki ciśnienia tętniczego.

8.05.2013 pacjent przeszedł zabieg przeszczepienia nerki prawej od dawcy zmarłego. Po zabiegu zastosowano trójlekową immunosupresję: *Neoral*, *CellCept*, i *Encorton*. Po transplatacji chory nie wymagał hemodializ. Gojenie się rany było niepowikłane. USG graftu z Dopplerem wykazało przestrzeń płynową w okolicy nerki przeszczepionej 7 cm x 1,8 cm. Poza tym bez zmian. Z uwagi na status wirusologiczny dawcy i biorcy zastosowano kurację *Cymevene*. Chorego w stanie dobrym wypisano do domu.

10 października 2013 chory został przyjęty do Kliniki Nefrologii z powodu dolegliwości bólowych w prawej okolicy lędźwiowej, zmniejszenia ilości oddawanego moczu oraz wysokich wartości ciśnienia tętniczego. Po uzyskaniu dodatniego wyniku posiewu moczu włączono antybiotyk (*Cyclaid*) zgodnie z wrażliwością i rozpoczęto diagnostykę urologiczną. W badaniu USG przeglądowym jamy brzusznej u pacjenta stwierdzono poszerzenie układu kielichowo – miedniczkowego nerki przeszczepionej. Włączenie tamsulozyny nie przyniosło oczekiwanych rezultatów i ze względu na nasilające się trudności w mikcji pacjent został zacewnikowany w dniu 18.10.2013. Dwa dni później cewnik był wymieniony, a 24.10.2013 całkowicie usunięty. U chorego nie zastosowano samocewnikowania ze względu na znaczne upośledzenie wzroku. Konsultacja urologiczna wykazała znaczne pogrubienie mięśnia wypieracza pęcherza moczowego. Pacjent został zakwalifikowany do zabiegu nacięcia szyi pęcherza moczowego (TUNI), który został wykonany 31.10.2013 w Klinice Urologii po przeprowadzeniu badania urodynamicznego.

Tabela 1: Wyniki badań bakteriologicznych

Data badania	Wykryty drobnoustrój	Materiał diagnostyczny	Wrażliwość na antybiotyki
6.11.2013	<i>Klebsiella pneumoniae</i> spp <i>pneumoniae</i> ESBL+	krew	Imipenem, Meropenem, Amikacyna, Kolistyna, Ertapenem
6.11.2013	<i>Klebsiella pneumoniae</i> spp <i>pneumoniae</i> ESBL+	mocz	Meropenem, Ertapenem
12.11.2013	Posiew ujemny	mocz	–
14.11.2013	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> MRCNS	krew	Teikoplanina, Wankomycyna, Linezolid
15.11.2013	Posiew ujemny	krew	–
16.11.2013	<i>Acinetobacter baumannii</i> complex MBL	mocz	Kolistyna
16.11.2013	Posiew ujemny	krew	–
25.11.2013	Posiew ujemny	krew	–
25.11.2013	Posiew ujemny	mocz	–
3.12.2013	<i>Acinetobacter baumannii</i> complex MBL	mocz	Kolistyna

Po zabiegu u chorego wystąpiła sepsa przy poziomie prokalcytoniny w surowicy krwi równym 46,14 ng/ml (wynik z dnia 5.11.2013).

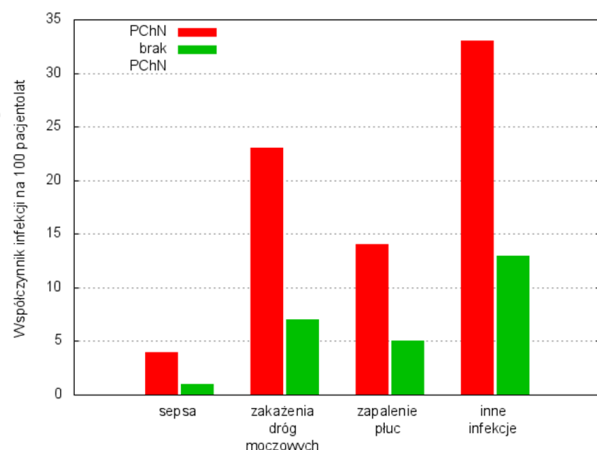
8 listopada 2013 pacjent został przeniesiony do Kliniki Nefrologii z Kliniki Urologii w ciężkim stanie ogólnym, z sepsą i zakażeniem układu moczowego. Pomimo leczenia zgodnego z wynikiem lekooporności pacjent nadal gorączkował i utrzymywały się podwyższone parametry stanu zapalnego. Podczas hospitalizacji w Klinice Nefrologii stwierdzono kolejną sepsę i zakażenie układu moczowego bakteriami wielolekoopornymi tab. 1. Dodatkowo wykazano zakażenie wirusem cytomegalii (IgM–6,323COI, IgG–8,610 U/ml). Zastosowano leczenie gancyklowirem. Kontrolne badanie nie wykazało obecności CMV DNA w organizmie chorego. Podczas hospitalizacji obserwowano istotną trombocytozę (PLT–900 G/l, MPV–9fl) oraz niedo-

krwistość normocytarną. W wyniku zastosowanego leczenia zaobserwowano poprawę stanu ogólnego i stopniową normalizację parametrów stanu zapalnego. Pacjent w stanie stabilnym został wypisany do domu w dniu 11.12.2013.

Dyskusja

U naszego pacjenta wystąpiły liczne czynniki ryzyka zakażenia układu moczowego (ZUM) takie jak: cukrzyca, przewlekła choroba nerek (PChN), transplantacja, obniżenie odporności humoralnej i komórkowej w wyniku stosowania leków immunosupresyjnych oraz instrumentacja na drogach moczowych.

Każde ZUM u chorego na cukrzycę należy traktować jako powikłane, co wynika z upośledzenia odporności wywołanego chorobą. Czynniki zwiększającymi ryzyko powikłań są: czas trwania cukrzycy, poziom HbA1c, glukozuria, neuropatia, zaburzenia perystaltyki miedniczek i moczowodów, mikroangiopatia, częste hospitalizacje, podeszły wiek oraz obecność ropomoczu [2–4]. Cukrzyca insulinozależna przyczynia się do wystąpienia zaburzeń mikcji u ok 40% pacjentów w wyniku autonomicznej neuropatii cukrzycowej, zaliczającej się do uszkodzeń typu dolnego neuronu. Konsekwencją tego zaburzenia jest podwyższenie progu czucia w pęcherzu moczowym oraz zmniejszenie kurczliwości wypieracza. prowadzi to do nadmiernego rozciągania braku efektywności mikcji i zastojów moczu [5–8]. Czynniki etiologiczne ZUM u chorych na cukrzycę są zbliżone do tych u osób zdrowych [9]. Cukrzyca zwiększa częstość nawrotów ZUM, pomimo dłuższego leczenia antybiotykami [10]. Choroba ta znacząco zwiększa również ryzyko rozwoju ZUM wywołanego przez *Enterobacteriaceae* oraz przez szczepy *Klebsiella spp.* [1]. Istotną rolę inicjacji odpowiedzi immunologicznej odgrywają receptory TLR (Toll-like receptor), które po rozpoznaniu bakterii aktywują odpowiedź zapalną [11]. Hiperglikemia i wlew insuliny hamują czynność tych receptorów [12].



Rysunek 1: Częstość występowania powikłań zakaźnych przewlekłej choroby nerek

Uromodulina występująca w pętli Henlego hamuje przyleganie *Escherichia coli* do nabłonka dróg moczowych i wywiera efekt immunostymulujący na receptory TLR. Glikozylacja uromoduliny powoduje jej inaktywację [13]. Dodatkową zmianą

w cukrzycowej chorobie nerek jest występowanie złogów glikogenu w ramieniu wstępującym pętli Henlego co w konsekwencji zmniejsza wydalanie uromoduliny, także w przypadku istnienia prawidłowej kontroli metabolicznej [14, 15]. Wykazano, że obniżone stężenie uromoduliny w moczu koreluje z 8-krotnym zwiększeniem ryzyka rozwoju niewydolności nerek u pacjentów z cukrzycą typu 1 [14].

Na występowanie nawracających zakażeń układu moczowego u naszego pacjenta wpływ mogły mieć także częste hospitalizacje. Świadczyć o tym może obecność w posiewach moczu drobnoustroju *Klebsiella pneumoniae*, charakterystycznego dla infekcji szpitalnych [8].

Populacja pacjentów obarczonych przewlekłą chorobą nerek jest szczególnie narażona na ZUM z powodu upośledzenia mechanizmów odporności pierwotnej. Przewlekła choroba nerek zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakaźnych, takich jak: sepsa, urosepsa i zapalenie płuc [16] – rys. 1.

Czynniki zwiększającymi prawdopodobieństwo infekcji u pacjentów z PChN są: niedokrwistość, limfopenia, upośledzenie czynności wszystkich rodzajów leukocytów w wyniku kwasicy, hiperglikemii, niedożywienia białkowo–kalorycznego, hiperosmolarności środowiska; leukopenia i zmniejszona aktywność dopełniacza spowodowana dializami [17].

ZUM występują z częstością 30–60% u biorców nerki w ciągu pierwszego roku po transplantacji, która sprawia, że immunologiczne oraz nieimmunologiczne mechanizmy chroniące zdrową osobę przed zakażeniami układu moczowego stają się niewydolne [18, 19]. Infekcje u pacjentów po operacji przeszczepienia narządu stanowią istotny problem kliniczny, ponieważ mogą być przyczyną niepowodzenia transplantacji a nawet śmierci pacjenta [20]. Stan immunosupresji, konieczny do zmniejszenia ryzyka wystąpienia ostrego i przewlekłego odrzucania przeszczepu powoduje narażenie organizmu pacjenta na działanie czynników infekcyjnych. Ponadto, immunosupresja może maskować typowe objawy wielu zakażeń. Dodatkowo interakcje z lekami immunosupresyjnymi utrudniają dobór właściwego leczenia.

Stan immunosupresji celowo wywołany u naszego pacjenta mógł bezpośrednio przyczynić się do infekcji wirusem CMV [21], który należy do najważniejszych patogenów infekcyjnych w grupie chorych [22, 23]. U 50% biorców nerek stwierdza się zakażenie cytomegalowirusem, a u 10–50% aktywną chorobę cytomegalowirusową [24]. Infekcja CMV – poza wywoływaniem bezpośrednich negatywnych skutków dla zdrowia pacjenta – predysponuje także do rozwoju zakażeń bakteryjnych [25].

Wnioski

Powikłania septyczne u przedstawionego pacjenta mogą być konsekwencją wielu czynników. Najważniejsze z nich stanowią: stan obniżonej odporności wywołany cukrzycą typu 1, transplantacją nerki i stosowaniem leków immunosupresyjnych oraz instrumentacją na drogach moczowych.

Bibliografia

- Kupilas A. Zakażenia układu moczowego. *Przegląd Urologiczny*, 4(38), 2006.
- Schneeberger C., Stolk R. P., Devries J.H. et al. Differences in the pattern of antibiotic prescription profile and recurrence rate for possible urinary tract infections in women with and without diabetes. *Diabetes Care*, 31:1380–5, 2008.
- Wheat L.J. Infection and diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 3:187–97, 1980.
- Saemann M.D., Weichhart T., Zeyda M. et al. Tamm-Horsfall glycoprotein links innate immune cell activation with adaptive immunity via a Toll-like receptor-4 – dependent mechanism. *JCI*, 115:468–75, 2005.
- Ellenberg M., Weber H. The Incipient Asymptomatic Diabetic Bladder. *Diabetes*, 16(5):331–5, May 1967.
- Buck A.C., McRae C.U., Chisholm G.D. The diabetic bladder. *Proc. R. Soc. Med.*, 67:81–3, 1974.
- Horcajada J.P., Moreno I., Velasco M. et al. Community-acquired febrile urinary tract infection in diabetics could deserve a different management: a case-control study. *J Intern Med*, 254:280–6, 2003.
- Borkowski E.A. *Urologia. Podręcznik dla studentów medycyny*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008.
- Duława J., Holecki M. Zakażenia dróg moczowych u chorych na cukrzycę. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 5, 2009.
- Keusch G.T. et al. Rayfield E.J., Ault M.J. Infection and diabetes: the case of glucose control. *Am. J. Med.*, 72:439–50, 1982.
- Froy O., Hananel A., Chapnik N. et al. Differential effect of insulin treatment on decreased levels of beta-defensins and Toll-like receptors in diabetic rats. *Mol. Immunol.*, 44:796–802, 2007.
- Sejdju I., Torffvit O. Decreased urinary concentration of Tamm-Horsfall protein is associated with development of renal failure and cardiovascular death within 20 years in type 1 but not in type 2 diabetic patients. *Scand. J. Urol. Nephrol*, 42:168–74, 2008.
- Kanczkowski W., Ziegler C.G., Zacharowski K. et al. Toll-like receptors in endocrine disease and diabetes. *Neuroimmunomodulation*, 15:54–60, 2008.
- Holmquist P., Torffvit O., Jorgensen P.E. et al. Early urinary changes in Tamm-Horsfall protein and epidermal growth factor in diabetic children. *Pediatr. Nephrol*, 16:488–92, 2001.
- Życińska K., Wardyn K. Zakażenia układu moczowego u dorosłych. *Nefrol. Nadcisn. Tętn*, 6:8–29, 2005.
- Naqvi S.B., Collins A.J. Infectious Complications in Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 13(3):199–204, 2006.
- Szczekliki A., redaktor. *Choroby wewnętrzne*. Medycyna Praktyczna Kraków, 2006.
- Gołębiewska J., Dębska Ślizień A., Rutkowski B. Zakażenia układu moczowego po transplantacji nerki. *Forum Nefrologiczne*, 4(2):110–8, 2011.
- Sorto R., Irizar S.S., Delgado G. et al. Risk factors for urinary tract infections during the first year after kidney transplantation. *Transplant Proc*, 42(1):280–1, Jan–Feb 2010. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.11.029.
- Pazik J., Durlik M., Lewandowska D. et al. Pneumonia in kidney allograft recipients. *Transplant Proc*, 35(6):2202–4, Sep 2003.
- Giedrys-Kalemba S., Jursa J. Zakażenia dróg moczowych na oddziałach urologicznych. *Przegląd Urologiczny*, 4(44), 2007.
- Durlik M., Grenda R., Jędrzejczak W.W. et al. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, Krajowych Konsultantów w dziedzinie: transplantologii klinicznej, chorób zakaźnych, hematologii, dotyczące postępowania profilaktycznego i leczniczego w zakażeniu wirusem cytomegalii. *Nefrologia i Dializoterapia Polska*, 11(3):89–99, 2007.
- Bhadoria D., Sharma R.K., Kaul A. et al. Cytomegalovirus disease in renal transplant recipients: a single-center experience. *Indian J Microbiol*, 52(3):510–5, Sep 2012.
- Rubin R.H. The pathogenesis and clinical management of cytomegalovirus infection in the organ transplant recipient: the end of the 'silo hypothesis'. *Curr. Opin. Infect. Dis*, 20:399–407, 2007.
- Hibberd P.L., Rubin R.H. Renal transplantation and related infections. *Semin Respir Infect*, 8(3):216–24, Sep 1993.

Wkład autorów/authors' contribution: Paweł Przetacznik – redakcja części artykułu, zebranie dokumentacji medycznej, korekta artykułu; Kamila Bąk – redakcja części artykułu, opis przypadku, korekta artykułu; Joanna Blicharz – redakcja części artykułu, dyskusja, korekta artykułu; Magdalena Krysa – redakcja części artykułu, wnioski, korekta artykułu; Bogumiła Tryka – redakcja części artykułu, zebranie bibliografii, korekta artykułu

Komentarz:

Artykuł przedstawia powikłania septyczne u pacjenta obciążonego licznymi czynnikami ryzyka po przeszczepieniu nerki. U takiego chorego również działanie zabiegowe – instrumentalne na drogach moczowych może skutkować groźnymi powikłaniami infekcyjnymi. Autorzy na podstawie przedstawianego przypadku omówili i zanalizowali możliwość wystąpienia powikłań infekcyjnych po leczeniu zabiegowym chorego po przeszczepieniu nerki.

dr hab. Janusz Dembowski, prof. nadzw