

## Poteškoće u dijagnostici i interpretaciji bakteriurije u febrilne dojenčadi i male djece

Vlado Taborsky

Klinika za infektivne bolesti »Dr Fran Mihaljević« Zagreb

Izvorni i znanstveni rad

UDK 616.61-002-07-053.2

Prispjelo: 16. prosinca 1988.

Iako je urinarni trakt relativno uobičajeno mjesto infekcija u pedijatrijskoj praksi, i dalje ima nesuglasica o nekim detaljima vezanim uz dijagnostiku i liječenje akutnih infekcija urinarnog trakta u dojenčadi i male djece. Bakteriurija, ili ponovljene infekcije urinarnog trakta često su uzrok teškoća u liječenju. U dojenčadi se prognoza bolesti može odrediti i onda kad se bakteriurija, sa ili bez simptoma, javlja bez anatomske oštećenja. Jedinstvene osobine u etiologiji, patogenezu i kliničkoj slici infekcija urinarnog trakta u djece

pručavali smo na 231 dojenčetu s potvrđenom simptomatskom ili asimptomatskom infekcijom urinarnog trakta, primljenih na Dječji odjel za zarazne bolesti u trogodišnjem razdoblju. Stopa dojenčadi s ustanovljenom infekcijom urinarnog trakta bila je 6,7 %. Predloženi su kriteriji za selektiranje pacijenata kojima je potrebna radiološka evaluacija u liječenju infekcija urinarnog trakta i dane su naznake o prihvaćenoj terapiji infekcija urinarnog trakta u dojenčadi.

**Ključne riječi:** bakteriurija, dijagnostika, febrilna dojenčad, interpretacija, mala djeca.

Infekcije urinarnog trakta su značajan čimbenik u obolijevanju djece. Rekurrirajuće infekcije urinarnog trakta u dojenčadi i manje djece, dovode do trajnih promjena na bubrezima, oštećujući nefrone koji u to doba najintenzivnije rastu.<sup>4,41</sup> Smatra se da većina takvih promjena nastaje do 5. godina života.<sup>42</sup> Urin je u mokraćnom mjehuru i gornjim dijelovima urotakta sterilan. Prisustvo mikroorganizma u urinarnom traktu znači ujedno i infekciju.<sup>34</sup> Zbog mnogo razloga, usprkos stalnim i intenzivnim istraživanjima, odgovori na mnoga pitanja ostaju otvoreni. Prvenstveno zbog otežanog postavljanja ispravne laboratorijske, odnosno bakteriološke dijagnoze, što je povezano s mnogobrojnim tehničkim poteškoćama. Zatim zbog specifičnosti kliničke slike, to jest o nemogućnosti određivanja lokalizacije infekcije na temelju kliničkih parametara i zbog sklonosti urinarnih infekcija da recidiviraju, bilo u simptomatskom, ili asimptomatskom obliku.

Drugim riječima, usprkos nizu novih saznanja, uvođenja novih tehnologija u dijagnostički postupak i novih antimikrobnih sredstava, sporo se mijenjaju stavovi o definiciji, patogenezu, terapiji i ishodu urinarnih infekcija u djece.<sup>11</sup>

Infekcija urinarnog trakta gram negativnim bakterijama nastaje u dječjoj dobi (osim u novorođenčadi) ascenzijskom bakterijom iz perinealne i periuretralne regije.<sup>26,23</sup> Do ascenzije gram pozitivnih bakterija dolazi znatno rjeđe. Perinealno područje je često kolonizirano bakterijama koje su dio fekalne flore. Najčešći uzročnik je *Escherichia coli*, zatim *Proteus* i *Klebsiella species*, te *Streptococcus faecalis*. O tome da li će doći do infekcije urinarnog trakta, odlučuje niz čimbenika.

Od strane uzročnika to su u prvom redu mnogobrojni faktori virulencije koji omogućavaju preživljavanje i daljnje razmnožavanje mikroorganizama u domaćinu. Sposobnost pojedinih sojeva *Escherichiae coli* da adheriraju na stanice epitela, ključna je za razumijevanje infekcije urinarnog trakta, a naročito infekcije bubrega.<sup>23</sup> Više od 90% akutnih neopsturktivnih pijelonefritisa u dječjoj dobi je uzrokovano sojevima *Escherichiae coli* koji posjeduju takozvane »fimbrije« ili »pili«. To su površinske filamentozne organele koje se vežu na glukolipidne receptore na površini epitelnih stanica. U urogeno patogenih sojeva *E. coli* identificirane su P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, tip I, tip I-C, S i G fimbrije.<sup>27</sup> Pojedini soj može posjedovati istovremeno više vrsta adhezivnih faktora (fimbria). Najčešći i najvažniji su sojevi sa P<sub>1</sub> i P<sub>2</sub> fimbriama koji adheriraju na glukolipidne receptore epitelnih stanica urinarnog trakta. Ti receptori su identični sa receptorima na eritrocitima P krvne grupe.<sup>19</sup> Dokazana je povezanost sojeva *E. coli* koji posjeduju P fimbrije i pijelonefritisa. Na primjer, u

bolesnika sa infekcijom renalnog parenhima, 94% izoliranih sojeva *E. coli* posjeduju P fimbrije, dok je samo 14% takvih sojeva izolirano u slučaju asimptomatske bakteriurije. Sedam postotaka sojeva *E. coli* fekalne flore zdravih ljudi posjeduju P fimbrije.<sup>17</sup> Adherencija je strogo specifična za pojedine tipove epitelnih stanica i zbog toga za pojedine anatomske lokalizacije.<sup>22</sup> Dokazana je adherencija i na stanice epitela mokraćnog mjehura. Izgleda da broj receptora varira od osobe do osobe. Time bi se mogle objasniti postojeće razlike u učestalosti infekcija urinarnog trakta, a naročito pojelonefritisa u pojedine djece.<sup>23,30,21,6</sup> Sintezu fimbria in vitro sprečavaju antibiotici čime se može objasniti jedan od mehanizama njihovog terapijskog i profilaktičkog djelovanja.<sup>7</sup> Postoje eksperimentalni radovi u kojima se nastoji kloniranjem glukolipidnih receptora dobiti imunizirajući agens ili solubilni analog receptora i na taj način ih blokirati.<sup>23,27</sup>

Relativno mali broj »O« serotipova *E. coli* (na primjer O<sub>2</sub> O<sub>4</sub>, O<sub>6</sub>) uzrokuje većinu infekcija urinarnog trakta izazvanih ovom bakterijom. To je posljedica prevalencije tih serotipova u fecesu. Noviji radovi upozoravaju da unutar pojedinog soja određene »O« serogrupe mogu postojati razlike u sposobnosti adherencije, a time i sposobnosti uzrokovanja infekcije urinarnog trakta.<sup>28</sup> Količina i tip polisharaidnog K-kapsularnog antigena u pojedinog soja *E. coli* može biti povezana sa njegovom virulencijom. Sojevi *E. coli* sa K<sub>1</sub> antigenom mnogo češće uzrokuju pijelonefritis nego cistitis.<sup>10</sup> Sojevi koji obiluju K<sub>1</sub> antigenom su relativno rezistentni na baktericidne efekte svježeg humanog seruma. Sojevi *E. coli* O<sub>6</sub> koji posjeduju kapsularni antigen K<sub>2a</sub> ili K<sub>2c</sub> često uzrokuju pijelonefritis, a rijetko se nalaze u normalnoj fekalnoj flori.<sup>34</sup>

Za širenje infekcije urinarnog trakta važno je i kratko generativno vrijeme bakterija. Neki sojevi *E. coli* trebaju samo 33 minute za reproduktivni ciklus. Tako se može naglo stvoriti veliki broj mikroorganizama, koje nespecifični obrambeni mehanizmi mokraćnog mjehura nisu u stanju kontrolirati iako su kod manjeg broja bakterija suficijentni.<sup>14</sup>

Endotoxin pojedinih sojeva *E. coli* može djelovati inhibirajuće na muskulaturu uretera i mokraćnog mjehura, što interferira sa jednosmjernim tokom urina i »ispiranjem« neadheriranih bakterija. Smanjenje peristaltike uretera dovodi do funkcionalne opstrukcije uz porast tlaka u ureteru.<sup>13</sup> Takva opstrukcija može imati iste efekte kao i veći refluks. Opisana je i reverzibilna hidronefroza kao posljedica infekcije.<sup>40</sup> Endotoxin, djelovanjem na muskulaturu stijenke mokraćnog mjehura i glatkog mišića detruzora, može

dovesti do nepotpunog pražnjenja mjehura što pogoduje širenju urinarnog infekta. Neki autori navode da smetnje funkcije uretera i mokraćnog mjehura mogu perzistirati i nekoliko tjedana nakon infekcije i tako biti uzrokom reinfekcije.<sup>9</sup>

Dijete je od infekcije urinarnog trakta zaštićeno mnogim specifičnim i nespecifičnim mehanizmima, kao što su humoralni imunitet (IgA antitijela), fagocitoza polimorfonuklearni, nespecifične antibakterijske supstance u sekretima sluznice uretre i mokraćnog mjehura te hidrodinamički faktori unutar urinarnog trakta, koji uključuju ispiranje inficiranog urina.<sup>34</sup> Smatra se da infekcija urinarnog trakta u novorođenčadi nastaje hematogeno. Zbog nezrelosti imunološkog sistema češće su tranzitorne bakteriemijske u toku kojih biva inficiran urinarni trakt. U prva 3 mjeseca života infekcije urinarnog trakta češće su u muške djece. Ta razlika prisutna je i u simptomatskih i asimptomatskih oblika infekcije.<sup>23</sup> Prepucijalni nabori, odnosno prepucijalna regija nije dostupna uobičajenim higijenskim postupcima te predstavlja dobro hranilište za bakterije, jer je meatus uretre izložen fekalnoj kontaminaciji. Prepucij može biti koloniziran i virulentnim bakterijama majčine vaginalne flore. Porastom dobi smanjuje se aerobna flora tog područja. Neki noviji radovi navode da se taj omjer znatno mijenja ako se uzimaju u obzir muška dojenčadi u kojih je izvršena cirkumcizija.<sup>38,43</sup> Kasnije (sa porastom dobi) infekcija je češća u djevojčica. Ženska uretra je znatno kraća. U toku mokrenja turbulencija u mlazu urina pogoduje unošenju bakterija u mokraćni mjehur. Normalno se tako unesene bakterije brzo «očiste» iz mjehura.<sup>26</sup>

Svaka anomalija urinarnog trakta koja uzrokuje smetnje u otcjanju urina i pogoduje nastanku »rezidualnog« urina, može biti značajan činilac u nastajanju infekcije. Najvažniji predisponirajući činilac u tom smislu je postojanje vezikoureteralnog refluksa. U vrijeme otkrivanja refluksa 30–50% djece već ima rendgenološki vidljiva oštećenja bubrega. Ta oštećenja su većinom stečena prije 5. godine, znači u vrijeme vrlo intenzivnog rasta bubrega. Iako se zna da i sterilni refluks, ako je jače izražen, može dovesti do oštećenja bubrežnog parenhima, najvažniji uzrok takovih promjena su recidivirajuće infekcije urinarnog trakta. Borba protiv infekcije je bitna za preveniranje trajnih bubrežnih oštećenja.<sup>3</sup> Spontani nestanak vezikoureteralnog refluksa manjeg od III. stupnja opisan je u mnogim serijama.<sup>8</sup> Spontana sanacija refluksa povezana je sa somatskim rastom i »sazrijevanjem« ureterovezikalnog ušća. Ako nije prisutna dilatacija uretera, refluks nestaje i u 80% slučajeva. Statistički gledano, šanse za nastanak refluksa su to veće što je dijete mlade.<sup>1,35</sup> Zbog toga se danas tendira konzervativnom tretiranju vezikoureteralnog refluksa manjeg stupnja. Glavni oslonac takvog pristupa je provođenje kontinuirane antimikrobne profilakse, uz koju treba voditi računa o pravilnom pražnjenju mjehura, adekvatnom unosu tekućine, izbjegavanju opstipacije i provođenju pravilne higijene. Ipak, ukoliko žele infekcije »probijaju« antimikrobnu profilaksu, neki autori preporučuju i kod refluksa I. i II. stupnja kirurški liječenje.<sup>8</sup>

Klinička slika infekcije urinarnog trakta u dječjoj dobi vrlo je raznolika. Može varirati od asimptomatskih pa do teških kliničkih oblika. Simptomatologija prvenstveno ovisi o dobi.<sup>18</sup> Infekciju urinarnog trakta u djece do dvije godine teže je prepoznati jer su, uz febrilitet, često prisutni i simptomi sa strane gastrointestinalnog i respiratornog trakta. U novorođenčadi i dojenčadi do 3 mjeseca gotovo uvijek ima karakter težeg sistemnog infekta. Najčešći simptomi su visoki febrilitet, teže opće stanje, povraćanje i proljev. Djeca su hiperestetična, katkada somnolenta, a mogu se javiti i konvulzije.<sup>9,36</sup> Češće se registriira bakteriemijska. Po nekim autorima čak u jedne petine bolesnika. Smatra se da infekcija urinarnog trakta u novorođenčeta i nastaje hematogenim putem. Gotovo uvijek se nalazi ubrzana sedimentacija eritrocita. I u starije dojenčadi, kao i u djece do tri godine, također mogu prevladavati opći nespecifični simptomi. Infekcija urinarnog trakta može se prezentirati neobjašnjivim febrilitetom kao jedinim simptomom.<sup>2,31</sup> Katkada se postavlja dijagnoza akutnog infekcioznog gastroenterokolitisa ili akutnog respiratornog infekta. Liječenje antibioticima u

takvim slučajevima može imati dalekosežne negativne posljedice, jer se prikriva infekcija urinarnog trakta.<sup>15</sup> Ponekad je prvi simptom infekcije pojava enureze u do tada »suhog« djeteta. Rijetko se zapaža plač prilikom mokrenja. Patološki nalazi u urinu, kao što je proteinurija, leukociturija i rjede eritrociturija, svakako govore u smislu infekcije urinarnog trakta. Makrohaturija nije karakteristična za bakterijske infekcije. Češća je u cistitisa virusne etiologije. Ti nalazi nisu strogo specifični. Leukociturija se, na primjer, može pojaviti i u toku dehidracije. Sto je dijete starije, to su simptomi karakteristični za infekcije mokraćnih putova, kao što su bolovi u lumbalnoj loži, polakisurija, disurija i tako dalje — češći. Tada se može i na temelju kliničke slike govoriti o eventualnoj lokalizaciji infekcije. Ako se javi polakisurija i dizurija uz patološki nalaz u urinu bez znakova sistemske infekcije, najvjerojatnije je zahvaćen donji dio urinarnog trakta. U dojenčadi je teško govoriti o tom obliku infekcije urinarnog trakta. Tu bi se sa dosta opreza mogli svrstati bolesnici sa značajnom bakteriurijom te sa proteinurijom i leukociturijom, a bez povišene temperature i ubrzane sedimentacije eritrocita. Infekcija urinarnog trakta može proteći u svakoj dječjoj dobnoj skupini bez ikakvih simptoma. Tada govorimo o asimptomatskoj bakteriuriji ili, u novije vrijeme, o prikrivenoj ili pritajenoj bakteriuriji. Pod tim pojmom podrazumijeva se nalaz značajnog broja bakterija, koje pripadaju istom soju, u dva različita uzorka urina u djece u koje nisu izraženi manifestni znakovi infekcije urinarnog trakta.<sup>26</sup>

Interpretacija takvih nalaza je teža ako su oni prisutni u toku druge infektivne bolesti, na primjer seroznog virusnog meningitisa ili etiološki verificiranog akutnog infekcioznog gastroenterokolitisa. Treba imati na umu da asimptomatska bakteriurija često predstavlja recidivirajuću infekciju urinarnog trakta.

Na temelju kliničke slike teško je ustanoviti postojanje strukturalnih malformacija urinarnog trakta. Na temelju kliničkih parametara pokušava se u nizu studija pretpostaviti postojanje takvih promjena. Izgleda da su najvažniji parametri visina febriliteta, ubrzanost sedimentacije eritrocita, povišen C reaktivni protein, smanjena sposobnost koncentracije urina i dob djeteta. Drugim riječima, što je dijete mlade (osim novorođenčeta) i što je klinička slika teža, vjerojatnost postojanja malformacije urinarnog trakta je veća.<sup>15</sup> U djece sa postojećom malformacijom urotakta češće su ponovne infekcije uzrokovane istim uzročnikom, ali i recidivirajuće, odnosno opetovane infekcije uzrokovane »novim« bakterijama iz perinealno-fekalne flore.<sup>9</sup> Važan znak za opstruktivnu malformaciju je stalnan nalaz proteusa u urinu, kao i nalaz nekoliko vrsta klica u istom urinu.

Dijagnoza urinarnog infekta postavlja se na temelju nalaza »signifikantne« bakteriurije. Bakteriurija je značajna ako se u 1 ml urina, sakupljenog tehnikom čistog srednjeg mlaza, nađe 100.000 bakterija.<sup>29</sup> Taj pojam je uveo Kass da bi razlikovao kontaminirane od inficiranih uzoraka urina u bolesnika bez simptoma, ali se on široko upotrebljava i za označavanje urinarne infekcije i u simptomatskih bolesnika. Ako se uzorak urina uzima suprapubičnom punkcijom ili kateterizacijom mjehura, onda i manji broj bakterija ima patognomonično značenje. Uzimanje čistog srednjeg mlaza u manje djece je nemoguće. U dojenčadi se najčešće upotrebljava tehnika uzimanja urina nalijepljenim plastičnim receptakulumom. U djece poslije godinu dana može se pokušati uzeti uzorak »čistog« urina bez nalijepljene vrećice (clean catch specimen). Metode uzimanja urina nalijepljenom plastičnom vrećicom je najnepouzdanije i zbog toga treba veliku pažnju posvetiti čišćenju perinealne i periuretralne regije. Nakon mokrenja, vrećicu treba što prije odstraniti. Vrećica ne smije biti prilijepljena duže od 30 minuta. Neki autori smatraju da je 30% na taj način dobivenih pozitivnih nalaza lažno. Treba nastojati uzeti najmanje dva uzorka urina prije početka antimikrobne terapije, jer nalaz dvije pozitivne urinokulture (naravno ako je izoliran isti mikroorganizam) čini dijagnozu značajne bakteriurije vjerojatnijom.<sup>34</sup>

Dijagnozu značajne bakteriurije je u dojenčadi potrebno potvrditi uzimanjem urina suprapubičnom punkcijom

jom, jer je postavljanje ispravne dijagnoze u ranoj životnoj dobi izuzetno važno. Infekcija se ne smije previdjeti. Provođenje daljnjih dijagnostičkih postupaka i terapije također nije bezopasno, tako da ne treba olako prihvatiti lažno pozitivan rezultat.<sup>24</sup> Zbog opasnosti od unošenja infekcije ne preporučuje se kateterizacija mokraćnog mjehura samo zbog uzimanja uzorka urina.<sup>34</sup>

Biokemijski testovi detekcije bakteriurije su uglavnom nepouzdana i ne mogu zamijeniti bakteriološke analize.

U djece, kao i u odraslih, nastoji se mnogim indirektnim metodama ustanoviti koji je dio urinarnog trakta zahvaćen infekcijom. U bolesnika s pijelonefritisom dolazi do stvaranja antitijela na »0« antigen E. coli što se ne opaža u bolesnika sa cistitisom.<sup>10</sup> U djece sa akutnom infekcijom gornjeg dijela urinarnog trakta nalaze se antitijela na Tamm Horsfallov protein (glukoprotein koji nastaje u debljem dijelu uzlaznog kraka Henleove petlje i pojavljuje se normalno u urinu) i antitijela IgG i IgA klase. Porast takvih antitijela je veći ako je prisutan vezikoureteralni refluks.<sup>32</sup> Smatra se da nalaz tubularne proteinurije i enzimurije može biti znak oštećenja tubula. U niz radova ukazano je na prisustvo beta 2 mikroglobulina, N acetil D glukozaminidaze (NAG) i LDH (izoenzima V) u urinu bolesnika sa pijelonefritisom, a ne i u bolesnika sa infekcijom mokraćnog mjehura.<sup>12</sup> Beta 2 mikroglobulin je protein niske molekularne mase koji se normalno filtrira u glomerulu i potpuno reapsorbira u proksimalnom tubulu. NAG je hidrolitički enzim lokaliziran u lizosomima epitelnih stanica proksimalnog tubula. Njihovo pojavljivanje u urinu je posljedica smanjene funkcionalne sposobnosti stanica proksimalnog tubula ili oštećenja tih stanica. Ti testovi nisu specifični za akutnu infekciju bubreznog parenhima. Pojava beta 2 mikroglobulina u urinu zapažena je kod febriliteta druge etiologije, u toku kirurških zahvata, kod opekotina, spetičnih stanja i kod primjene aminoglikozida.<sup>33</sup> Smatra se da smanjena sposobnost koncentracije urina u toku akutne infekcije urinarnog trakta govori u smislu akutnog pijelonefritisa. (Test D-deaminoarginin vasopresinom).<sup>25</sup> U novije vrijeme je ustanovljeno da nalaz »antibody-coated« bakterija u urinu nije strogo specifičan za afekciju gornjih dijelova urinarnog trakta. Bakterije mogu biti »obložene« sekretornim IgA iz mokraćnog mjehura.<sup>34</sup> Metoda ispiranja mjehura uglavnom se ne primjenjuje u dojenčadi.

Dvije su osnovne smjernice u liječenju djece od infekcija urinarnog trakta: eradikacija uzročnika i prevencija.<sup>9</sup> Terapija u smislu eradikacije uzročnika ovisi prvenstveno o kliničkoj slici. U dojenčadi i djece se infekcija urinarnog trakta često manifestira znacima sistemnog infekta, te je indicirana parenteralna terapija.

Izbor antibiotika je najbolje učiniti na temelju nalaza antibiograma. Kod teških oblika bolesti treba odmah započeti terapiju, jer oštećenja bubrega nastaju u prvih 24 sata. Zbog pojave sve većeg broja sojeva E. coli rezistentnih na ampicilin, taj antibiotik se više ne preporučuje za inicijalnu terapiju. Još uvijek su najefikasniji gentamicin, netilmicin i još neki aminoglikozidi te cefalosporini treće generacije, na primjer cefotaxim. Za inicijalnu terapiju preporučuje se gentamicin 5–7 mg/kg/dnevno u dvije doze. Terapija se provodi kroz 7 do 10 dana. Efikasnost terapije procjenjuje se na temelju regresije kliničkih simptoma i bakteriološke analize urina. Treba imati na umu da simptomi akutne infekcije urinarnog trakta mogu i spontano regresirati. Negativna urinokultura nakon 48 sati terapije govori u smislu njene djelotvornosti. U djece u kojih od ranije postoji funkcionalno oštećenje bubrega, upotreba aminoglikozida u izvjesnoj mjeri povećava rizik od daljnjeg pogoršanja funkcije bubrega. Lijek izbora su u takvih bolesnika cefalosporini treće generacije, na primjer cefotaxim, iako i cefalosporini mogu u ekscesivnim koncentracijama u serumu biti nefrotoksični. Dnevna doza cefotaxima je 100–150 mg/kg/dan, daje se u tri navrata. Eventualna korekcija terapije vrši se prema antibiogramu. Ako je uzročnik osjetljiv na ampicilin, treba ga preferirati jer nije nefrotoksičan. Primjenjuje se u dnevnoj dozi 100 mg/kg podijeljenoj u 4 doze. Kod multiplo rezistentnih sojeva E. coli, ili drugih mikroorganizama, u obzir dolaze ureidopenicilini, imipenem i monobaktamski antibiotici (aztreonam).<sup>4,39</sup>

Nakon parenteralne terapije, preporučljivo je i u djece sa kliničkom slikom infekcije gornjih dijelova urinarnog trakta provesti »stabilizacionu« terapiju kroz 14 dana. Lijek izbora je cotrimoxazol.

U djece sa infekcijom urinarnog trakta, u koje je klinička slika blaža ili postoje jasni znaci za infekciju samo donjeg dijela urinarnog trakta, provodi se peroralna terapija. Lijek izbora je cotrimoxazol koji se dobro apsorbira i dobro prodire u tkiva. Većina uzročnika infekcija urinarnog trakta je još dobro osjetljiva na tu kombinaciju sulfametoksazola i trimetoprima. Terapija se provodi kroz 10 dana. Zbog poteškoća u dijagnostici lokalizacije urinarnog infekta, liječenje infekcije donjih dijelova urinarnog trakta jednokratnom dozom antibiotika se ne primjenjuje u djece ispod 6 godina.<sup>23</sup> Infekcije urinarnog trakta u djece pokazuju tendenciju recidiviranja i u odsustvu anatomske malformacije. U dojenčadi se u 30% slučajeva nakon primarne infekcije javlja ponovna infekcija. Nakon prvog recidiva, šanse za pojavu ponovne infekcije su 60%. Većina autora smatra da djeci sa učestalim infekcijama urinarnog trakta treba provoditi kemoprofilaksu. Takva terapija je dugotrajna što povećava opasnost od raznih štetnih nuspojava određenih lijekova.

Od uroantiseptika najčešće se upotrebljava nitrofurantoin.<sup>11</sup> Neki autori preporučuju cotrimoxazol. Doze su upola manje do uobičajenih. Cotrimoxazol se ne daje djeci mlađoj od 6 tjedana.

## MATERIJAL I METODE

U studiju su uvrštena djeca sa značajnom bakteriurijom liječena u razdoblju od tri godine (1985–1987.) na Dojenačkom odjelu Klinike za infektivne bolesti »Dr Fran Mihaljević« u Zagrebu. Dob djece bila je od 0–2 godine.

Uzorci urina sakupljeni su pomoću nalijepljene plastične vrećice. Perinealno područje pažljivo je očišćeno sa 0,25% cetrimonij-bromidom (Cetavlon). Vrećica je uklonjena najduže 5–10 minuta nakon mokrenja, a najduže je bila nalijepljena do 30 minuta. Urin je odmah nasadijen na hranilište ili je najduže kroz 16 sati pohranjen na +4°C. Dobro promućkan urin razređivan je s 0,9% otopinom kuhinjske soli u omjeru 1:100. U 9,9 ml fiziološke otopine stavljeno je 0,1 ml urina. Od toga je odvojen 0,1 ml i nasaden na krvni agar. Materijal je po agaru razmazivan sterilnim staklenim štapićem. Nakon inkubacije od 18 do 24 sata na 37°C, pristupano je brojenju kolonija prostim okom. Jedna izbrojena kolonija odgovara broju od 1.000 bakterija jer smo na hranilište zasadili tisućiti dio mililitra. Nalaz od 100.000/ml (ili više) jednog soja bakterija uziman je kao pozitivan. Ako su bakterije nađene u broju manjem od 100.000/ml, pretraga je u dva navrata ponavljana. Ako su nađene dvije vrste bakterija, pretraga je ponavljana, a nasadijen je i sediment urina (dobiven nakon centrifugiranja na 2500 okretaja u minuti kroz 5 minuta) na MacConkey agar.

Antibiogrami su rađeni standardnim Torlak diskovima na Müller-Hintonovoj podlozi kojoj je dodana krv. Zona inhibicije koja nastaje difuzijom antibiotika iz diska, mjerena je u milimetrima. Apsolutna rezistencija, to jest stanje kada je nemoguće bilo kojim povišavanjem koncentracije antibiotika proširiti zonu inhibicije (označena je s 0, a jačina osjetljivosti s +, ++, +++). Dijagnoza simptomatske infekcije urinarnog trakta postavljena je na temelju patološkog nalaza u urinu, visini povišene temperature, ubrzanja sedimentacije eritrocita i broja leukocita u krvi. U urinu je određivana proteinurija i broj leukocita u sedimentu. Prisustvo proteina utvrđeno je pomoću 20% sulfosalicilne kiseline, a iskazano je arbitražnim jedinicama 1, 2 i 3. Sediment urina promatran je pod povećanjem 1:400.

Patološkim nalazom smatran je broj leukocita veći od 10 u jednom vidnom polju. Sedimentacija eritrocita određivana je metodom po Westergrenu. Nalaz viši od 30/lh uzet je kao patognomičan znak. Povišena temperatura smatrana je posljedicom infekcije urinarnog trakta, uz patološki nalaz u urinu i isključenje bilo kojeg drugog uzroka febriliteta.

Dijagnoza asimptomatske bakteriurije utvrđena je nalazom signifikantnog broja istog soja bakterija u dva uzorka urina. U simptomatskih oblika infekcije, u obzir je uziman i jednokratni porast signifikantnog broja bakterija.

**REZULTATI**

U razdoblju od 1985. do 1987. godine na Dojenačkom odjelu je liječeno 3406 djece u dobi od 1 do 24 mjeseca. Signifikantna bakteriurija ustanovljena je u 231 djeteta ili u 6,7% ukupno primljene djece. Stotinu pedeset devetoro djece je imalo simptomatske oblike infekcije, a u 72 je nađena asimptomatska ili prikrivena bakteriurija (tablica 1). Broj bolesnika ženskog spola bio je nešto veći (123 ili 53%). Podjednako izražena dominacija ženskog spola uočena je u oba oblika infekcije urinarnog trakta sa izuzetkom dobne skupine od 1 do 3 mjeseca starosti, i to samo u djece sa simptomatskom infekcijom gdje su ženska dojenčad činila samo 18%. U ostalim dobnim skupinama ženski spol je zastupljen u 64% oboljelih (tablica 2. i 3). Učinjen je t-test proporcije za male uzorke, koji je pokazao značajnu razliku u distribuciji po spolu u dobnj skupini 1–3 mjeseca u bolesnika sa simptomatskom infekcijom. U toj skupini značajno su češće zastupljena muška dojenčad nego u ostalim dobnim skupinama bolesnika, bilo sa asimptomatskom bakteriurijom ili simptomatskim oblikom infekcije ( $t=6, 2026 p < 0,01$ ).

Skupinu bolesnika sa asimptomatskom bakteriurijom sačinjavala su djeca primljena u Kliniku zbog drugih infektivnih bolesti, a bakteriurija je ustanovljena rutinskom pretragom urina, a potvrđena pozitivnom urinokulturom nakon regresije simptoma osnovne bolesti (kod svakog primljenog djeteta radi se bakteriološka pretraga urina). U 43 bolesnika bila je izražena klinička slika akutnog infekcioznog gastroenterokolitisa. U 20 slučajeva je verificirana bilo virusološka bilo bakteriološka etiologija crijevnog infekta. Desetero djece imalo je simptome febrilnog respiratornog katarata, a u ostalih su dijagnosticirani serozni meningitis, febrilna bolest sa osipom, pertussis i u jednog djeteta gnojni meningitis (tablica 4). Veći dio bolesnika prezentirao se kliničkom slikom simptomatske infekcije urinarnog trakta (159 ili 69%). Parametri koji su govorili u smislu simptomatske infekcije prikazani su na tablici 5. Mnoga djeca bila su u teškom općem stanju, febrilna, sa ubraznom sedimentacijom eritrocita i nalazom proteinurije i leukociturije.<sup>20</sup> U 9 bolesnika je i iz krvi izolirana E. coli, a svi su pripadali dobnj skupini 1–3 mj. Bakterijemija nije utvrđena ni u jednog novorođenčeta. Ni u jednog djeteta nije bila prisutna žutica.

U 20 djece radilo se o ponovnim, odnosno o recidivirajućim infekcijama urinarnog trakta. U dvoje je prethodno bio utvrđen vezikoureteralni refluks drugog stupnja. Ostala nisu bila obrađena. Temperatura je bila povišena u 5, a SE ubrzana preko 30/l h u 6 djece. Samo četvero djece je bilo u dobi do 6 mjeseci. E. coli izolirana je iz urina u 13, Kl, Pneumoniae u 5, a P. mirabilis u 2 slučaja. U oba bolesnika sa vezikoureteralnim refluksom nađena je E. coli. U 14 djece su kliničkom slikom dominirali simptomi drugih infektivnih bolesti. (U 7 je postavljena dijagnoza gastroenterokolitisa, u 3 respiratornog katarata, u 3 febrilne exantematične bolesti a jedno dijete imalo je virusni serozni meningitis). Ni jedno dijete nije primalo antimikrobnu profilaksu.

E. coli je izolirana u 85% oboljele djece. Druga 2 mikroorganizma Proteus mirabilis i Klebsiella Pneumoniae bili su izolirani u 9%, odnosno 5% oboljelih, a Streptococcus faecalis u 1% (tablica 6). Interesantno je napomenuti da je E. coli u djece sa asimptomatskom bakteriurijom nađena u manjem postotku (79%). U 78% sojeva E. coli uočena je rezistencija na ampicilin (tablica 7). U toku promatranog trogodišnjeg razdoblja postotak rezistentnih sojeva E. coli nije se značajnije mijenjao (tablica 8). Zapažan je i visok postotak rezistencije na cefalotin. Kod zone inhibicije koja se na antibiogramu označuje sa +, potrebne su znatno povišene doze određenog antibiotika da bi se postigao terapijski učinak, jer to zapravo znači da je visoka minimalna inhibitorna koncentracija). U posljednje 2 godine pojavljuju se sojevi E. coli rezistentni na cotrimoxazol. Ako se uzmu u ob-

zir svi uzročnici, postotak rezistencije bitno se ne mijenja, osim kod nitrofurantoina, što je posljedica rezistencije većine sojeva P. mirabilis na taj uroantiseptik (tablica 9).

Hospitalnu infekciju urinarnog trakta dijagnosticirali smo samo u jednog djeteta, i to u bolesnika sa gnojnim meningitisom, u kojeg je zbog osnovne bolesti bila izvršena kateeterizacija mokraćnog mjehura. U literaturi postoje opisi hospitalnih infekcija koje su uzrokovane prisustvom virulentnih sojeva E. coli u fekalnoj flori. Sirenje takvih infekcija moguće je i bez »instrumentalizacije« urinarnog trakta, znači uobičajenim putovima širenja prijenosa hospitalnih infekcija na dojenačkim odjelima (ruke njegovateljica i drugo).<sup>39</sup> Takve pojave u ovom trogodišnjem razdoblju nismo zapazili. Većina djece sa simptomatskim infekcijama urinarnog trakta liječena je parenteralno. Najčešće aminoglikozidima (gentamicin i netilmicin) te ampicilinom i cefa-

**TABLICA 1.**  
**BROJ DJECE S ASIMPTOMATSKOM I SIMPTOMATSKOM INFEKCIJOM URINARNOG TRAKTA U RAZDOBLJU od 1985. do 1987. GODINE (Dobna skupina 0 – 24 mjeseca)**

Ukupno primljeno djece (0–24 mjeseca) Broj	Asimptomatska bakteriurija		Simptomatska i.u.t.*		Ukupno i.u.t.*	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
3406	72	2,1	159	4,6	231	6,7

\*i.u.t. = infekcija urinarnog trakta

**TABLICA 2.**  
**RASPODJELA BOLESNIKA S INFEKCIJOM URINARNOG TRAKTA PO DOBI I SPOLU**

Dob mjesec	Muški		Ženske		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
1–3	50	75	17	25	67	29
4–6	19	38	31	62	50	21
7–12	23	29	56	71	79	35
13–24	16	45	19	55	35	15
<b>Ukupno</b>	<b>109</b>	<b>47</b>	<b>123</b>	<b>53</b>	<b>231</b>	<b>100</b>

**TABLICA 3.**  
**RASPODJELA BOLESNIKA DOBNE SKUPINE 0 – 3 MJESECA PO SPOLU**

Asimptomatska bakteriurija	Simptomatska i.u.t.		Ukupno i.u.t.	
	M	Ž	M	Ž
Broj	12	9	38	8
%	57	43	82	18

p < 0,01

**TABLICA 4.**  
**OSNOVNE BOLESTI U BOLESNIKA U KOJIH JE USTANOVLJENA ASIMPTOMATSKA BAKTERIURIJA**

	Broj	%
Akutni gastroenterokolitis bakteriološki i virusološki negativan	23	32
Akutni gastroenterokolitis dokazane etiologije	20	28
Febrilni respiratorni katar	10	14
Serozni meningitis	7	10
Febrilna bolest s osipom	9	12
Hripavac	2	3
Gnojni meningitis	1	1

**TABLICA 5.**  
**NEKI KLINIČKI I LABORATORIJSKI NALAZI U BOLESNIKA SA SIMPTOMATSKOM INFEKCIJOM URINARNOG TRAKTA**

	BROJ bolesnika	%
SE > 30	143	90
SE > 60	*64	40
L u krvi > 15 × 10 <sup>9</sup>	97	61
Broj nesegmentiranih L > 5	61	38
Proteinurija > 2	121	76
Leukociturija > 10 L u vidnom polju	137	86
Temperatura > 38	126	79
> 39	*65	41

\* Bolesnici sa SE 60 i temperaturom > 39 su uključeni i u rubrike SE > 30 i temp. > 38.

**TABLICA 6.**  
**UZROČNICI INFEKCIJE URINARNOG TRAKTA U DJECE 0 – 24 MJESECA**

	Asimptomatska bakteriurija		Simptomatska i.u.t.		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
E. coli	57	79	139	87	196	85
P. mirabilis	12	17	9	6	21	9
K. pneumoniae	3	4	8	5	11	5
S. faecalis	0		3	2	3	1

**TABLICA 7.**  
**OSJETLJIVOST UROPATOGENE E. COLI NA ANTIBIOTIKE. BROJ I POSTOTAK REZISTENTNIH SOJEVA**

	Asimptomatska bakteriurija		Simptomatska i.u.t.		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Ampicillin	42	74	112	80	154	78
Cephalotin	4	7	15	11	19	10
Gentamicin	* 42	74	* 113	81	* 155	79
Cefotaxim	2	3	3	2	5	3
Kotimoxazol	0		0		0	
Nitrofurantoin	3	5	17	12	20	10
	3	5	1	1	4	2

\* U toj rubrici pribrojani su sojevi sa zonom inhibicije označenim s+

**TABLICA 8.**  
**OSJETLJIVOST UROPATOGENIH SOJEVA E. COLI NA AMPICILLIN U RAZDOBLJU OD 3 GODINE**

	Broj rezistentnih sojeva	%
1985.	43	76
1986.	53	81
1987.	58	77

**TABLICA 9.**  
**OSJETLJIVOST UROPATOGENIH BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE. BROJ I POSTOTAK REZISTENTNIH SOJEVA**

Antibiotik	Asimptomatska bakteriurija		Simptomatska i.u.t.		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Ampicillin	54	75	128	80	182	79
Cephalotin	11	15	24	15	35	15
Gentamicin	* 57	79	* 128	80	* 185	80
Cefotaxim	4	5	5	31	9	4
Cotrimoxazol	1	1	1	1	2	1
Nitrofurantoin	6	8	18	11	24	10
	18	25	9	6	27	12

\* U toj rubrici pribrojani su sojevi sa zonom inhibicije označenom s+

losporinima tzv. 2. i 3. generacije (cefuroxim, cefotaxim) kroz 7 do 10 dana, a zatim cotrimoxazolom kroz 14 dana. U djece sa blažim oblikom infekcije, ili sa asimptomatskom bakteriurijom, provedena je peroralna terapija kroz 10 dana. Kontrolni uzorci urina uzimani 7 i 10 dana nakon početka terapije i mjesec dana po hospitalizaciji. Ni u jednog bolesnika nije došlo do rekrudescencije. Stopedeset šestero djece (67%) upućeno je nakon sanacije infekcije na daljnju nefrološku obradu. Podaci o rezultatima tih pretraga, kao i o kasnijim kontrolnim nalazima urinokultura, su nepotpuni, te ih ovdje ne možemo iznijeti.

## RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Asimptomatsku bakteriuriju smo ustanovili u 2,1% ukupno primljene djece, što odgovara podacima za tu dobnu skupinu u literaturi. Svakako treba reći da hospitalizirana djeca ne predstavljaju idealan uzorak na temelju kojeg bi se moglo zaključivati o učestalosti infekcija urinarnog trakta u populaciji. To vrijedi i za postotak djece sa simptomskim oblikom infekcije (4,6% od ukupno primljene djece u trogodišnjem razdoblju). I u našem materijalu uočena je veća učestalost infekcije urinarnog trakta u muške djece, dobne skupine od 1 do 3 mjeseca. Ni u jednog dojenčeta te dobne skupine nije bila učinjena cirkumcizija. U 46% bolesnika sa simptomatskom bakteriurijom, u kojih su bili izraženi simptomi gastroenterokolitisa i febrilnog katarra, nije dokazana specifična etiologija bolesti. Može se pretpostaviti da su ti simptomi bili odraz »prikrivene« infekcije urinarnog trakta. Pojava bakteriurije u ostale djece, u koje je verificirana dijagnoza druge infekтивne bolesti, mogla bi značiti i recidiv infekcije urinarnog trakta. Treba ponovno naglasiti da je bakteriurija ustanovljena i nakon nestanka simptoma (povišena temperatura, enterokolitis itd.).

Bakteriemija nije ustanovljena ni u jednog novorođenčeta. Većina je hospitalizirana trećeg dana bolesti i kasnije, ali je samo jedno prethodno primalo antimikrobnu terapiju. Ovakav nalaz nije u skladu s podacima iz literature gdje se navodi da se u 1/3 novorođenčadi nalazi bakteriemija. Nalaz negativnih hemokultura mogli bi objasniti kasnom hospitalizacijom (jer se pretpostavlja da do infekcije urinarnog trakta u dojenčadi dolazi hematogeno u toku tranzistornih bakteriemija). U dojenčadi do 3 mjeseca starosti u 9 navrata je iz krvi izoliran E. coli, što iznosi 12%. I taj postotak je niži od podataka u literaturi, gdje se navode nalazi pozitivnih hemokultura u 1/5 bolesnika. Valja naglasiti da je više od 1/3 djece primalo prije primitka u bolnicu antimikrobnu terapiju.

U pristupu dojenčadi i maloj djeci sa signifikantnom bakteriurijom treba prvenstveno voditi računa o postavljanju točne dijagnoze i o utvrđivanju eventualnog prisustva anatomske anomalije urinarnog trakta. Valiki problem predstavlja precizno ustanoviti značajnu bakteriuriju.

Sakupljanje urina nalijepljenom vrećicom je najpraktičnije, ali i najnesigurnija metoda. U interpretaciji bakteriološkog nalaza na taj način uzetog urina, izuzetno je važan kritički pristup kliničkog mikrobiologa (treba reći da su u našem materijalu urinokulture bile sterilne kod 3175 febrilne djece, što ipak na neki način govori u smislu vjerodostojnosti pozitivnih nalaza). Uzimanje više uzoraka urina znatno smanjuje postotak lažno pozitivnih rezultata. Apsolutno potvrdu signifikantne bakteriurije značio bi pozitivan nalaz u urinu dobivenom suprapubičnom punkcijom. Zbog krive interpretacije bakteriološkog nalaza urina, dijete može nepotrebno biti izloženo rizičima terapije i rendgenske obrade. Jednako je opasno i previdjeti bakteriuriju. Većina autora smatra da obradi urinarnog trakta (koja uključuje intravensku urografiju, ultrazvučnu dijagnostiku, mikcijsku cistouretografiju i radioizotopne pretrage)<sup>15,16</sup> treba pristupiti u svakog djeteta s jasnom infekcijom urinarnog trakta, a koje je mlade od dvije godine. U primarne atake infekcije u dječaka, preporuča se obrada bez obzira na dob djeteta.<sup>11,13</sup> Obradu treba učiniti i u slučaju opetovanih infekcija (više od dvije infekcije u ženskog djeteta).

Dijagnoza infekcija urinarnog trakta u dojenčadi i mlađe djece je od izuzetnog značaja. Veliki broj trajnih oštećenja bubrega nastaje u dobi do pet godina starosti. Pravovremenim liječenjem infekcije i uočavanjem postojanja malformacija urinarnog trakta, može se spriječiti nastajanje trajnih oštećenja bubrega, a u već postojećih smanjiti njihovo širenje. Zbog nespecifične kliničke slike infekcije urinarnog trakta u ranoj životnoj dobi, često se takvi bolesnici hospitaliziraju na infektološkom odjelu jer je prilikom prijema nemoguće postaviti definitivnu dijagnozu. Na temelju obrade kliničkih i laboratorijskih podataka, u 231 djeteta analizirano je niz problema u pogledu kliničke i bakteriološke dijagnostike infekcija urinarnog trakta u ranoj dječjoj dobi. Ukazano je na poteškoće u postavljanju precizne dijagnoze bakteriurije i na značenje nefrološke obrade.

#### LITERATURA

- Allen TD. Vesicoureteral reflux and the unstable bladder. *J Urol* 1985; 134:1180.
- Bauchner H, Philipp B, Dashefsky B, Klein JO. Prevalence of bacteriuria in febrile children. *Pediatr Infect Dis* 1987; 6:239-242.
- Bellinger MF. The management of vesicoureteric reflux. *Urol Clin N Amer* 1985; 12:23.
- Berg U, Johansson SB. Age as main determinant of renal functional damage in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1983; 58:963-969.
- Davies JM, Littelwood JM, Gibson GL, Meadow SR. Prevalence of bacteriuria in infants and preschool children. *Lancet* 1974; 2:7-9.
- Domingue GJ, Roberts JA, Laucirica R. Pathogenic significance of P-fimbriated *E. coli* in urinary tract infections. *J Urol* 1985; 133:983-989.
- Ersenstein BI, Ofek I, Beachey EH. Interference with the mannose binding and epithelial cell adherence of *E. coli* by sublethal concentrations of streptomycin. *J Clin Invest* 1979; 63:1219-1228.
- Glassberg KI. Annual meeting of the Section on pediatric urology. *Pediatrics* 1987; 80:111-115.
- Guggenbichler JP, Sper W. Single-dose therapy of urinary tract infections in infants and children. *Eur Urol* 1987; 13 (Suppl):17-21.
- Hanson LA, Ahlstedt S, Fasth A, Jodal U. Antigens of *Escherichia coli*, human immune response and the pathogenesis of urinary tract infections. *J Infect Dis* 1977; 136 (Suppl): 144-149.
- Heinz FE. Some aspects of the diagnosis and management of urinary tract infection in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:760-765.
- Hellerstein S, Duggan E, Savage B. Urinary lactic acid dehydrogenase activity and the site of urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis* 1988; 7:180-185.
- Hellstrom M, Jodal U, Marild S. Ureteral dilatation in children with febrile urinary tract infection or bacteriuria. *AJR* 1987; 148:483-486.
- Hooke AM, Sordelli DO, Erguetti MC. Quantitative determination of bacterial replication in vivo. *Infect Immun* 1985; 49:424-427.
- Johnson CE, Shurin PA, Marchant CD, Strieter CM et al. Identification of children requiring radiologic evaluation for urinary infection. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:656-663.
- Johnson CE, Debaz BP, Shurin PA et al. Renal ultrasound evaluation of urinary tract infections in children. *Pediatrics* 1986; 78:871-878.
- Kallenius G, Möllby R, Svenson SB, Helin I et al. Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981; 2:1369-1372.
- Lebowitz R, Mandell J. Urinary tract infection in children: putting radiology in its place. *Radiology* 1987; 165:1-9.
- Leffler H, Svanborg EC. Glycolipid reports for uropathogenic *E. coli* on human erythrocytes and uroepithelial cells. *Infect Immun* 1981; 34:920-929.
- Little PJ, Peddie BA, Sincok AR. Significance of bacterial and white cell counts in midstream urines. *J Clin Pathol* 1980; 33:58-60.
- Lomberg H, Hanson LA, Jodal U. Correlation of P blood group, vesicoureteral reflux and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. *N Engl J Med* 1983; 308:1189-1192.
- Mackowiak PA. The normal microbial flora. *N Engl J Med* 1982; 34:920-929.
- McCracken GH. Diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children. *Pediatr Infect Dis* 1987; 6:107-112.
- Mold JW, Stein HF. The cascade effects in the clinical care of patients. *N Engl J Med* 1986; 314:512-514.
- Monnen L, Smuldera Y, Van Lier H. DDVAP test for assessment of renal concentrating capacity in infants and children. *Nephron* 1981; 29:151.
- Ogra PL, Faden HS. Urinary tract infections in childhood: and update. *J Pediatr* 1985; 106:1023-1029.
- Pere A, Nowicki B, Saxèn H, Siltonen A, Korhonen TK. Expression of P, Type-1 and Type-1C fimbriae of *Escherichia coli* in the urine of patients with acute urinary tract infection. *J Infect Dis* 1987; 156:567.
- Pere A, Vaisanen-Rhen V, Rhen M, Tenhunen J. Analysis of P fimbriae on *E. coli* O2, O4 and O6 strains by immunoprecipitation. *Infect Immun* 1986; 51:618-625.
- Platt R. Quantitative determination of bacteriuria. *Am J Med* 1983; 75:44-52.
- Roberts JA. Urinary tract infections. *Am J Kidney Dis* 1984; 4:103-117.
- Roberts KB, Charney E, Sweren RJ, Ahonkhai VI et al. Urinary tract infection in infants with unexplained fever: a collaborative study. *Pediatrics* 1983; 103:864-867.
- Sandberg T, Fasth A. Associated between fever and the antibody response to Tamm-Horsfall protein in urinary tract infection. *Scand J Urol Nephrol* 1987; 21:297-300.
- Sandberg T, Bergmark J, Hultberg B, Jagenburg R, Trollfors B. Diagnostic potential of urinary enzymes and B2-Microglobulin in acute urinary tract infection. *Acta Med Scand* 1986; 219:489-495.
- Shanson DC. Microbiology in clinical practice. In: John Wright Borough Green, Sevenoaks, Kent TN 15 8PH, England. Chapter 19 Infections of the urinary tract.
- Skoog SJ, Belman AB, Majd M. A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 1987; 138:941.
- Smellie JM, Ransley PG, Normand ICS. Development of new renal scars: a collaborative study. *Br Med J* 1985; 290:1957-1960.
- Svanborg EC, Freter R, Hagberg L. Inhibition of experimental ascending urinary tract infection by an epithelial cell surface receptor analogue. *Nature* 1982; 298:560-562.
- Thomas E, Wiswell RW, Enzenauer MEH. Declining Frequency of circumcision: implications for changes in the absolute incidence and male to female sex ratio of urinary tract infections in early infancy. *Pediatrics* 1987; 79:338.
- Tullus K, Hörlin K, Svenson BS, Källenius G. Epidemic outbreaks of acute pyelonephritis caused by nosocomial spread of P-fimbriated *Escherichia coli* in children. *J Infect Dis* 1984; 150:728-736.
- Vernon M, Pais AB. Reversible hydronephrosis in the neonate with urinary sepsis. *N Engl J Med* 1975; 292:465-467.
- Wettergen B, Jodal U, Johansson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74:925-933.
- Winter AL, Hardy BE, Alton DJ et al. Acquired renal scars in children. *J Urol* 1983; 129:1190-1194.
- Wiswell TE, Roscelli JD. Corroborative Evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics* 1986; 78:96.

## Abstract

### DIFFICULTIES IN DIAGNOSING AND INTERPRETING BACTERIURIA IN FEBRILE INFANTS AND CHILDREN

Vlado Taborsky

Clinic of Infectious Diseases »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb

Although the urinary tract is a relatively common site of infections in pediatric practice, many disagreements about certain details related to the diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children continue to exist. Bacteriuria, or recurrent urinary tract infections are often the cause of difficult problems in the management. The prognosis in infants may be guarded if recurrent bacteriuria, with or without symptoms, occurs even in the

absence of anatomical defects. Unique features in the etiology, pathogenesis and clinical picture of urinary tract infections in children were studied in 231 infants with a confirmed symptomatic or asymptomatic urinary tract infection, who were admitted to the Pediatric Department for Infectious Diseases during a three-year period. The rate of infants with a confirmed urinary tract infection was 6.7%. The criteria for making selection of the patients who require radiological evaluation in the management of urinary tract infections and the concepts about an acceptable therapy for urinary tract infections in infants are reported.

**Key words:** bacteriuria, diagnostics, febrile infants, interpretation, preschool children

**Received:** December 16th, 1988