Urinarna infekcija u djece: postupnik za dijagnozu, liječenje i slikovnu obradu

doc. dr. sc. Mirna Šubat-Dežulović
Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Rijeka

Urinarna infekcija (UI) značajan je problem u djece, važan uzrok morbiditeta i mogućeg ožiljčenja bubrega s kasnim komplikacijama kao što su hipertenzija i zatajenje bubrega. Točna dijagnoza po mogućnosti prve UI, odgovarajuće liječenje i slikovna obrada mokraćnih organa nakon prve dokazane UI osnova su prevencije navedenih komplikacija. Nepoznavanje nespecifičnih simptoma bolesti i poteškoće u prikupljanju urina najčešći su razlozi zakašnjele dijagnoze u najmlađe djece. Točna dijagnoza UI mora se temeljiti na pravoj bakteriuriji, a liječenje provoditi prema testu osjetljivosti do 14 dana za akutni pijelonefritis i 7 dana za akutni cistitis uz antibiotsku profilaksu do završetka obrade. Osnovni program pretraga indiciran u sve djece mlađe od 5 godina pomoću ultrasonografije, uretrocistografije i scintigrafije bubrega otkriva opstrukcijske anomalije, vezikoureteralni refluks i ožiljčenje bubrega

Urinarna infekcija (UI) značajan je uzrok morbiditeta, mogući uzrok trajnog ožiljčenja bubrega i kasnih komplikacija kao što su hipertenzija i kronično zatajenje bubrega. Ožiljčenju bubrega posebno su sklona djeca najmlađe dobi uzrasta do dvije godine, nakon akutnog pijelonefritisa, neodgovarajuće liječena te djeca s vezikoureteralnim refluksom i opstrukcijskim anomalijama (OA).[1-3] Posljednjih godina objavljeni postupnici (algoritmi) naglašavaju važnost točne dijagnoze, odgovarajuće liječenje i obavezan program pretraga nakon prve dokazane UI.[4,5] Nespecifični simptomi i poteškoće vezane uz dobivanje urina glavni su razlog nepravovremene dijagnoze u najmlađe djece. U dojenčadi se posebno ističu vrućica i nenapredovanje na težini. Dijagnoza UI se mora temeljiti na izolaciji uzročnika iz urinokulture. U simptomatskih bolesnika inicijalna antibiotska terapija treba početi odmah, a nakon izolacije uzročnika nastaviti sa ciljanom terapijom prema testu osjetljivosti uz obaveznu antibiotsku profilaksu do kompletiranja slikovne obrade.[6] Slikovna obrada indicirana je u sve djece nakon prve dokazane UI uzrasta do pet godina i nakon akutnog pijelonefritisa ili recidivne UI bez obzira na dob.[7] Cilj obrade je otkriti rizične bolesnike s pripadajućim anomalijama sklone ožiljčenju i kasnijim komplikacijama. Minimalni program pretraga mora sadržavati ultrasonografiju, cistografiju (radiološku ili radioizotopnu) i scintigrafiju bubrega,[8-11] a prema posebnim indikacijama dinamičku scintigrafiju i intravensku urografiju te iznimno kompjutoriziranu tomografiju ili magnetsku rezonanciju.[12,13] U programu pretraga posebno se ističe kortikalna scintigrafija kao nezaobilazna pretraga u otkrivanju ožiljčenja bubrega i dinamička scintigrafija namijenjena funkcionalnoj procjeni drenažnih smetnji OA.[14] Brzom selekcijom bolesnika s anomalijama i rizičnih za ožiljčenje može se odgovarajućim liječenjem (medikamentozno i/ili kirurško) spriječiti pojava novih recidiva UI i daljnje ožiljčenje bubrega.[15] Istovremeno, selekcijom djece s općenito dobrom prognozom može se prekinuti daljnje praćenje. U radu se uz prijedlog postupnika za dijagnozu UI, liječenje i slikovnu obradu raspravlja o liječenju prema dobi djece i težini infekcije te o indikacijama za profilaktičku primjenu antibiotika u djece s dokazanim anomalijama.

Epidemiologija

Točnih podataka o učestalosti UI u djece nema. Poznata učestalost simptomatske UI od 1 do 3% za djecu do 11 godina posljednjih godina je u porastu, s prevalencijom do 3% za dječake i 8% za djevojčice do 7 godina, odnosno 3,6 i 11,3% za uzrast do 16 godina.[3] Učestalost UI općenito je najviša u prve dvije godine života kada se prava bakteriurija nalazi u 5% sve febrilne djece.[16] Osim dominacije dječaka u prvim mjesecima, djevojčice češće obolijevaju od druge godine, sa stalnom tendencijom porasta oboljenja do školske dobi. Porast učestalosti UI posljednjih godina rezultat je boljeg poznavanja patogeneze i ranijeg otkrivanja bolesti.

Etiologija

U više od 80% dokazanih UI izolirani uzročnik je *Escherichia coli.* Na drugom mjestu po učestalosti su *Klebsiella species* i *Proteus mirabilis,* slijede *Enterobacter* i *Pseudomonas* u manje od 2% svih uzročnika. Gram-pozitivni *Enterococcus* i *Streptococcus* grupe B rijetko se izoliraju u novorođenčadi, a *Staphylococcus aureus* u adolescentnih djevojčica.[17] Ostali mikroorganizmi kao *Enterobacter sp., Serratia, Citrobacter, Morganella m., Providencia s.* ili *Candida albicans* češći su u kompliciranih i bolničkih UI ili u imunološki kompromitiranih bolesnika.

Patogeneza

U patogenezi UI ključnu ulogu imaju brojni obrambeni i pogodujući čimbenici od kojih su najznačajnije anomalije mokraćnih organa, općenito češće u mlađe djece i u djevojčica. Anomalije pogoduju recidivnim UI i trajnom oštećenju parenhima uslijed ožiljčenja bubrega.[18]

Vezikoureteralni refluks u uzročnoj je vezi s recidivnim pijelonefritisom i ožiljčenjem bubrega. U općoj populaciji refluks se nalazi u 1% djece, nakon prve UI u 32-34% i u 20-50% djece s obiteljskim refluksom. Učestalost refluksa je najviša u prvoj godini, opada rastom djece pa ranije dijagnosticiran refluks ima veći postotak spontanog nestanka (uvjetovanog maturacijom vezikoureteralnog spoja) i manje ožiljčenje bubrega.[15,19]

Opstrukcijske anomalije su po učestalosti na drugome mjestu svih anomalija otkrivenih u djece s UI. Većina OA se danas otkriva prenatalnim ultrazvučnim pregledom. Značajan su riziko faktor u patogenezi ožiljčenja zbog drenažnih smetnji jer pogoduju stazi urina i infekciji.

Disfunkcionalno mokrenje uz anomalije mokraćnih organa najčešći je pogodujući čimbenik recidivnih UI u djevojčica školskog uzrasta, nerijetko popraćen simptomima dnevne i noćne enureze te udružen s opstipacijom. Liječenje obuhvaća antibiotsku terapiju, antiholinergične lijekove i liječenje opstipacije.[5]

Renalni ožiljak ili ožiljčenje najozbiljnija je komplikacija UI. Odgovara fokalnom ili difuznom oštećenju parenhima, a otkriva se pomoću DMSA scintigrafije bubrega. Poznato je da se parenhimske promjene utvrđene u 80-90% djece nakon febrilne UI pomoću DMSA scintigrafije nakon šest mjeseci nalaze u dvostruko manje bolesnika, a trajno ožiljčenje u 10-15% dovoljno dugo kontrolirane djece.[15] Ožiljčenje otkriveno kod prve obrade ostaje nepromijenjeno do odrasle dobi, uobičajeno uz teži stupanj refluksa i više recidiva UI. Pretpostavku da ožiljčenje uzrokuje upala u neonatalnoj dobi i u najmlađe djece uz moguću pojavu ožiljaka sve do puberteta potvrđuju animalni pokusi koji, međutim, ne mogu razjasniti češću pojavu ožiljaka u djece nego u odraslih bolesnika.[18]

Klasifikacija urinarne infekcije

Razlikuje se akutna nekomplicirana UI koju odlikuje odsustvo i komplicirana UI definirana prisutnim anomalijama (refluks, OA, neurogeni mjehur), kamencem, virulentnim uzročnicima ili poremećenom funkcijom bubrega. Razlikuje se akutna i recidivna, simptomatska ili asimptomatska UI te prema lokalizaciji akutni pijelonefritis, akutni cistitis i uroinfekcija neutvrđene lokalizacije (10 do 20% djece). Asimptomatska bakteriurija definirana je odsustvom simptoma, a otkriva se na sistematskim pregledima.

Klinička dijagnoza

Klinička dijagnoza UI temelji se na anamnezi, fizikalnom pregledu te odgovarajućim nalazima.

Klinički simptomi UI razlikuju se prema dobi djece, lokalizaciji i intenzitetu upalne reakcije. Općenito vrijedi pravilo da što je dijete mlađe, to su simptomi manje specifični. Najkonstantniji simptom je vrućica (>38,5°C), koja bez obzira na dob uvijek upozorava na akutni pijelonefritis. Vrućica je rjeđe prisutna u novorođenčadi u kojih su češći žutica, poteškoće u hranjenju ili znaci sistemske bolesti (sepse). Ostali nespecifični simptomi su nenapredovanje na težini, problemi s hranjenjem, proljev i povraćanje, iznimno plač pri mokrenju ili neugodan zadah urina. Bolovi lumbalno i/ili suprapubično uz poremećeno mokrenje (dizurija, polakizurija, hitno mokrenje) češći su u predškolske djece nakon treće godine života.[20]

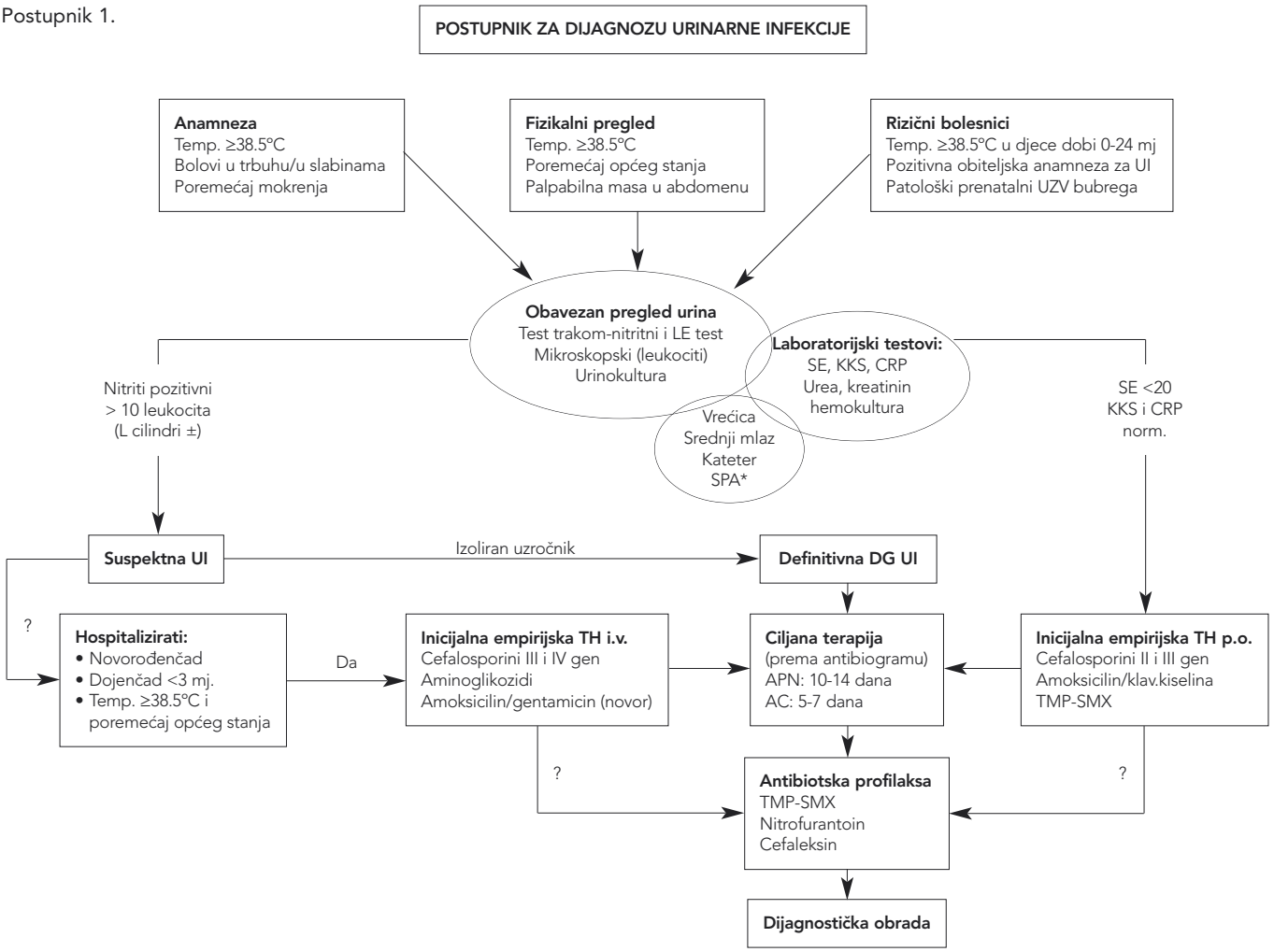
Fizikalni pregled uključuje pregled abdomena, perineuma, sakralne regije i vanjskih genitalija te redovito mjerenje krvnog tlaka djeci starijoj od 3 godine. Pozornost treba obratiti na opće stanje i znakove dehidratacije, palpatornu osjetljivost i/ili palpatornu masu u abdomenu (povećan mokraćni mjehur, hidronefroza ili tumor).

Pri postavljanju dijagnoze prve UI nerijetko je potrebna značajna doza sumnje. Podatak o vrućici trajanja 24 do 48 sati bez fizikalnim pregledom utvrđenog uzroka u rizične djece obavezuju na pregled urina (POSTUPNIK 1). Rizična djeca su muška dojenčad do šestog mjeseca, djevojčice do godine dana te sva djeca do kraja druge godine s nejasnom vrućicom, pozitivnom obiteljskom anamezom ili patološkim prenatalnim ultrazvučnim nalazom. Rizik je manji u dječaka s vrućicom nakon cirkumcizije i bez anomalija urotrakta.[1,5]

Metode prikupljanja urina

Metode prikupljanja urina razlikuju se prema dobi djece, pouzdanosti i invazivnosti postupka. Čisti srednji mlaz najčešća je metoda za prikupljanje urina i rutinski se primjenjuje u djece s uspostavljenim higijenskim navikama. Preporuča se prije mokrenja oprati spolovilo običnom vodom i sapunom bez korištenja dezinficijensa.[3] Plastični sakupljač (vrećica) uobičajen je postupak u dojenčadi i djece bez uspostavljene kontrole mokrenja. Prihvaćena je u izvanbolničkim uvjetima bez obzira što urin dobiven vrećicom ima najvišu

Postupnik 1.



stopu onečišćenja bakterijama iz periureteralne regije. Onečišćenje se može značajno smanjiti promjenom vrećice svakih 30 minuta uz obavezni ponovni postupak pranja spolovila.[21] U novije vrijeme koriste se jastučići za sakupljanje urina *("urine collecting pads")* koji, sudeći prema prvim izvješćima, nisu donijeli značajno poboljšanje u odnosu na vrećicu.[22] Transuretralna kateterizacija je invazivnija, ali pouzdanija metoda za dobivanje nekontaminiranog urina, indicirana u sve djece koja ne surađuju pri uzimanju urina. U nekim bolnicama metoda je prvog izbora u febrilne dojenčadi sa suspektnom UI.[16] Suprapubična aspiracija urina (SPA) invazivna je i općenito prihvaćena metoda kao zlatno pravilo za prikupljanje nekontaminirani urin. Svaki porast bakterija dobiven SPA je značajan (senzitivnost i specifičnost 100%). Metoda je izbora u novorođenčadi i dojenčadi do šestog mjeseca. Uspješnost SPA je do 90% uz primjenu ultrazvuka, nije neopasna i ne preporučuje se rutinski osim u bolnicama.[23]

Laboratorijski testovi

Za potvrdu UI koristi se test-vrpca za urin, mikroskopski pregled sedimenta i obavezno urinokultura. Pozitivan nitritni i leukocit esteraza test na vrpci za urin te mikroskopski više od 10 leukocita u svježem uzorku necentrifugiranog urina sugeriraju moguću UI. Pozitivan nitritni test visoko je specifičan (90-100%), dobar pokazatelj bakteriurije i dostatan za početak antibiotske terapije u simptomatske djece s leukociturijom. Negativan nitritni test (zbog niske senzitivnosti) ne isključuje UI u febrilnog dojenčeta i zahtijeva obavezno urinokulturu. Noviji testovi kao katalaza, laktoferin ili lateks aglutinacijski test nisu dovoljno pouzdani za dijagnozu bakteriurije.

Urinokultura obavezna je pretraga u svakog djeteta s klinički suspektnom UI. Uz standardnu urinokulturu koristi se tzv. semikvantitativna metoda čvrste podloge (Urikult, Orion diagnostics). Vrlo je pouzdana i korisna u svakodnevnom radu te naročito pogodna u sredinama dislociranim od mikrobioloških laboratorija. Nasađuje se svjež urin, pohranjuje u termostat i nakon očitavanja idućeg dana šalje u mikrobiološki laboratorij na izolaciju uzročnika i određivanje osjetljivosti.

Dijagnoza UI temelji se na izolaciji uzročnika; definirana pravom bakteriurijom s ≥105bakterija/mililitru urina dobivenog pomoću čistog srednjeg mlaza ili vrećice, odnosno >104bakterija/mililitru urina dobivenog kateterizacijom ili svaki broj bakterija dobiven SPA. Neodgovarajući broj bakterija i izolirane dvije ili više bakterija oznaka su onečišćenja i zahtijevaju ponavljanje urinokulture.

Laboratorijski testovi kao sedimentacija eritrocita (SE), krvna slika, C-reaktivni protein (CRP) i hemokultura vrijedan su, ali nespecifičan pokazatelji lokalizacije akutne upale. Ubrzana SE, leukocitoza i pozitivan CRP indikator su akutnog pijelonefritisa, ali općenito manje pouzdani u najmlađe djece.

Liječenje

Cilj liječenja UI je eliminacija simptoma bolesti i prevencija trajnog oštećenja bubrega. Pozitivan nitritni test i mikroskopski nalaz leukociturije u djece s vrućicom dovoljni su za dijagnozu suspektne UI i zahtijevaju liječenje bez odgađanja i bez čekanja na rezultat urinokulture. Prije započetog liječenja potrebno je procijeniti hoćemo li dijete uputiti u bolnicu ili liječiti ambulantno (POSTUPNIK 1).

Indikacije za prijam u bolnicu. Općenito prihvaćene indikacije za prijam djeteta u bolnicu sa suspektnom UI su poremećaj općeg stanja i potreba za parenteralnom antibiotskom terapijom.[4] Odnosi se na svu novorođenčad i dojenčad do 3. mjeseca života te svu ostalu djecu sa znacima dehidratacije i poremećenog općeg stanja u kojih nije izgledna peroralna terapija. Djecu dobrog općeg stanja može se liječiti ambulantno ili putem dnevne bolnice.

Antimikrobno liječenje. Odabir antibiotske terapije i način primjene ovise o težini kliničke slike, dobi bolesnika, anamnezi ranijih UI, prethodnih alergijskih reakcija na antibiotike te poznavanju lokalnih prilika rezistencije uzročnika. Prema posljednjih godina objavljenim podacima, u nedostatku kontroliranih studija, ostaje otvoreno pitanje kako dugo provoditi liječenje i da li liječiti parenteralno ili peroralno.

Inicijalna (empirijska) terapija indicirana je odmah nakon uzetih nalaza u sve simptomatske djece sa suspektnom UI, kao i djece s od ranije znanom anomalijom mokraćnih organa. Mora se početi odmah bez čekanja na rezultat urinokulture. Opravdanost inicijalne terapije temelji se na eksperimentalnim dokazima o ožiljčenju koje nastaje ubrzo nakon pojave prvih simptoma bolesti, a može se spriječiti antibiotskom terapijom započetom unutar 72 sata od početka bolesti. Neposredni rezultat inicijalne terapije je pad temperature unutar 24 do 48 sati, iznimno do četiri dana od početka liječenja.[3] Inicijalna terapija u hospitalizirane djece provodi se parenteralno najčešće cefalosporinima III. generacije (TABLICA 1). Svi ostali navedeni lijekovi namijenjeni parenteralnoj terapiji se uglavnom primjenjuju tek nakon izolacije uzročnika uvidom u testove osjetljivosti. To isto vrijedi i za kombinacije antibiotika.[24]

Tablica 1. Antimikrobno liječenje akutnog pijelonefritisa i komplicirane uroinfekcije u djece

Antibiotik	Dob / doza	Napomena
Ceftriaxon	Novorođ. <7d: 50mg/kg/dan 1 doza Novorođ. >7d: 50-75mg/kg/dan 1 doza Dojenče i djeca: 50-75mg/kg u 1-2 doze Max. doza 1 gm, odrasli 2-4 gm	TH: IV, IM, 1x dnevno Oprez kod novorođenčadi sa žuticom! Nakon 24h bez vrućice th se može nastaviti peroralno[6]
Cefotaksim	Novorođ. <7d:100 mg/kg/dan u 2 doze Novorođ. >7d:150 mg/kg/dan u 3 doze Dojenče i djeca:150 mg/kg/dan u 3 doze	Novorođenčadi se dodaje ampicillin zbog Listerie monocytogenes
Ceftazidim	Novorođ. <7d:100 mg/kg/dan u 2 doze Novorođ. >7d:150 mg/kg/dan u 3 doze Dojenče i djeca:100-150 mg/kg/dan u 3 doze	Nije lijek prvog izbora! Isključivo prema testu osjetljivosti
Cefepim	Novorođ.: 60 mg/kg/dan u 2 doze Dojenče i djeca:100-150 mg/kg/dan u 2-3 doze iv,im	Nije lijek prvog izbora!
Gentamicin	Novorođ.: 3 mg/kg sv. 24h (1 doza) 1-2 mj.: 2.5 mg/kg sv. 12 h >3 mj: 1.5-2.5 mg/kg sv. 8 h	Nije lijek prvog izbora, ne koristiti kao monoterapiju Novorođ. i dojenčad do 3 mj: dodaje se uz ampicillin Preporuča se 1 doza dnevno!
Netilmicin	Novorođ.: 5 mg/kg/dan u 2 doze >1 mj: 2.5 mg/kg sv. 8 h iv, im	
Amikacin	Novorođ. <7d: 15mg/kg/dan u 2 doze Dojenče i djeca: 15-22 mg/kg/dan u 3 doze iv,im	
Piperacilin-tazobaktam	Novorođ. >7d: 150-300 mg/kg/dan (piperacilinske komponente) u 3 doze Dojenče i djeca: 240 mg/kg/dan u 3 doze	Izbjegavati u novorođenčadi <7 dana!
Meropenem	60-120 mg/kg/dan u 3 doze iv,im	ESBL + sojevi!
Ampicillin	Novorođ.: 50-75mg/kg/dan u 2 doze Dojenčad :100mg/kg/dan u 4 doze	Novorođenčad: kombinirati sa cefalosporinima III gen. ili s genatmicinom. Pokriva L.monocytogenes i enterokok
Amoksicilin/klavulonska kiselina	Dojenčad i djeca: 90 mg/kg/dan u 3 doze	

Poseban problem liječenja su febrilna dojenčad i djeca do dvije godine u kojih se liječenje mora početi odmah bez odgađanja. Dobre rezultate daje ceftriakson primijenjen parenteralno do pada temperature uz nastavak liječenja peoralnim antibiotikom do ukupno 14 dana. U prilog tome su usporedne studije trodnevne nasuprot desetodnevnoj parenteralnoj terapiji cefalosporinima III. generacije uz DMSA praćenje parenhimskih promjena bez razlike u broju novoformiranih ožiljaka.[25,26] Vezano uz najmlađu dob djece ima mišljenja da se svaka UI treba liječiti kao akutni pijelonefritis, dok se odgovarajućim slikovnim pretragama ne dokaže suprotno.[4]

U djece sa suspektnom UI tipa akutnog cistitisa preporuča se ambulantno inicijalno liječenje peroralnom terapijom (TABLICA 2). Izbor antibiotika za peroralnu terapiju mora ovisiti o poznavanju lokalnih prilika rezistencije uzročnika. Uobičajeni antimikrobni lijekovi kao ampicilin i trimetoprim/sulfometoksazol zbog porasta rezistencije bakterija se danas ne preporučuju bez uvida u testove osjetljivosti.[27] Stoga, prvi izbor antibiotika u simptomatske djece moraju biti cefalosporini II. i III. generacije, ili koamoksiklav u školskih djevojčica.

Ciljana antibiotska terapija provodi se prema izoliranom uzročniku i rezultatima testa osjetljivosti. Ukupno trajanje terapije nije jasno definirano, premda u djece traje općenito dulje, što dugoročno daje bolje rezultate. Za akutni pijelonefritis preporuča se terapija u trajanju do 14 dana, a za akutni cistitis u trajanju do 7 dana, uz obavezan nastavak antibiotske profilakse do završetka obrade. U nedostatku kontroliranih studija liječenje duljeg trajanja u djece u odnosu na liječenje odraslih može se obrazložiti strahom od mogućeg recidiva i dugotrajnih posljedica izazvanih UI u djece.

Indikacije za profilaktičnu antibiotsku terapiju. Antibiotska profilaksa indicirana je u nastavku liječenja akutne UI do kompletiranja obrade. Ostale indikacije su medikamentozno liječenje refluksa i drugih anomalija te liječenje recidivnih UI.[28] Uobičajeno se provodi u jednoj dnevnoj dozi koja odgovara četvrtini do polovice uobičajene terapijske doze (TABLICA 3). Uz prikaz najčešće korištenih lijekova za profilaksu, posebno treba izdvojiti kinolone koji se rutinski ne propisuju u djece osim prema testu osjetljivosti izoliranog uzročnika kod kompliciranih UI i izolacije bakterija rezistentnih na ostale antimikrobne lijekove (npr. *Pseudomonas aerug)*. Profilaktička terapija se ne preporučuje djeci s asimptomatskom bakteriurijom.

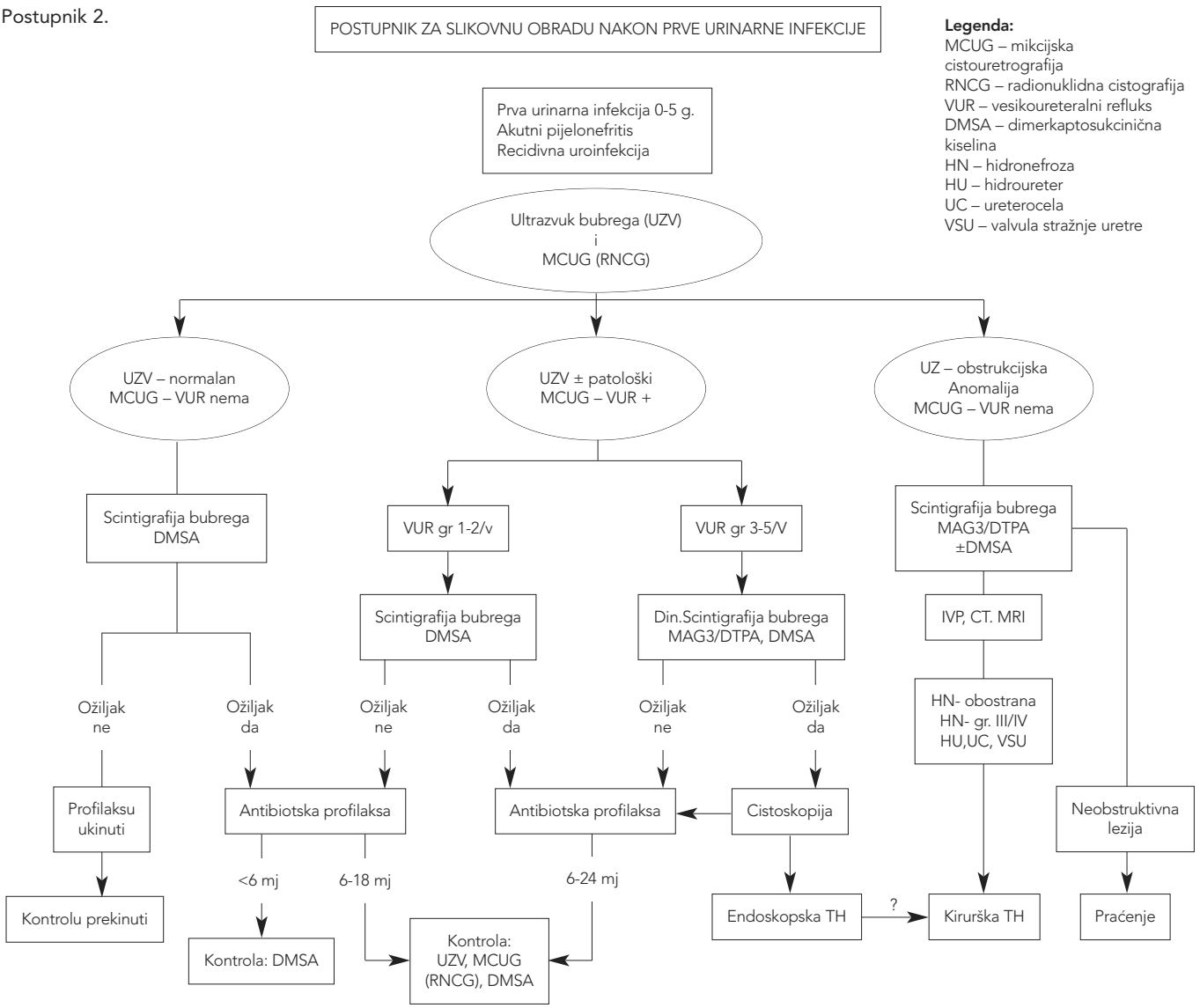
Slikovna obrada

Slikovna dijagnostička obrada obavezna je u svakog djeteta nakon prve UI. Izbor pretraga kao i vrijeme indicirane pojedine pretrage se značajno razlikuju. Cilj obrade je otkriti OA, refluks i nastalo ožiljčenje bubrega. Važno je istaknuti potrebu da se s manje neinvazivnih pretraga, manjeg zračenja i što prije dođe do ispravne dijagnoze.[7-12,29]

Ultrasonografija (UZ) mokraćnih organa metoda je izbora u otkrivanju OA, ali nedostatna za dijagnozu refluksa i ožiljčenja bubrega. Obavezno zahtijeva cistografiju radi otkrivanja refluksa i kortikalnu scintigrafiju namijenjenu dijagnostici ožiljčenja.[9,10]

Mikcijska cistouretrografija (MCUG) metoda je izbora za dijag-

Postupnik 2.



Tablica 2. Terapija akutnog cistitisa i nekomplicirane uroinfekcije

Antibiotik	Doza	Napomena
Cefalosporini		
Cefixim	8 mg/kg/dan u 1 dozi	p.o. sirup
Ceftibuten	9 mg/kg/dan u 1 dozi	p.o.,sirup, tablete
Cefuroksim	30 mg/kg/dan u 2 doze	p.o.,sirup, tablete
Cefaleksin	25-50mg/kg/dan 4doze	p.o.,sirup
Cefadroksil	30mg/kg/dan u 2 doze	p.o.,sirup
Amoksicilin/ klavulonska kiselina	20-40mg/5-10mg/kg/ dan u 3 doze	p.o.,sirup,tablete
Trimetoprim(TMP)/ sulfometoksazol (SMK)	6-10mgTMP/kg/dan u 2 doze	p.o.,sirup, tablete Porast rezistencije!
Nitrofurantoin	5-7mg/kg/dan u 3-4 doze	U starije djece s ak.cistitisom nije prikladan za febrilnu UI

Tablica 3. Profilaktička primjena antibiotika u djece sa uroinfekcijom

Trimetoprim (TMP)/sulfometoksazol (SMK) (Dob>3mj)	1-2 mgTMP/kg/d	1 doza
Nitrofurantoin (Dob>1mj)	0.5-1 mg/kg/d	1 doza
Cefaleksin (Dob 0-3mj)	2-3 mg/kg/d	2 doze
Cefadroksil	3-5 mg/kg/d	2 doze
Cirpofloksacin (Pseudomonas aer.)	1 mg/kg/d	1 doza

nozu refluksa, nezaobilazna pretraga u djece s prvom ili recidivnom UI i sve djece mlađe od pet godina. U mnogim centrima prednost se daje radionuklidnoj cistografiji (RNCG) zbog bolje osjetljivosti i značajno manjeg zračenja. MCUG daje bolje morfološke karakteristike refluksa što ima terapijsku i prognostičku važnost za razliku od RNCG i ultrazvučne cistografije koje treba apsolutno koristiti u praćenju refluksa.[30-32]

Statička i dinamička scintigrafija metode su izbora za dijagnozu funkcionalnog stanja mokraćnog sustava. Statička scintigrafija (DMSA) namijenjena je dijagnostici renalnih ožiljaka. Dinamička scintigrafija (MAG3 ili DTPA) daje uvid u funkciju bubrega i odvodnog sustava te drenažne smetnje. Utvrđena lokalizacija i opseg opstrukcije uz diferencijalnu funkciju i saznanje o parenhimu temelj su kliničke prosudbe o potrebi kirurškog zahvata ili isključivo praćenja.[13,14]

Minimalni program pretraga nakon prve dokazane UI mora sadržavati UZ mokraćnih organa, MCUG ili RNCG te scintigrafiju bubrega (**POSTUPNIK 2**).

Program omogućuje brzu selekciju djece s ožiljčenjem bubrega, refluksom i/ili OA. U najmlađe djece s akutnim pijelonefritisom, a bez refluksa, indiciranom DMSA scintigrafijom utvrđene parenhimske promjene zahtijevaju antibiotsku profilaksu do 6 mjeseci uz kontrolu radi praćenja rezultata liječenja. Inicijalno uredan scintigram bubrega podrazumijeva ukidanje profilakse i prekid daljnjih kontrola.[32] U djece s refluksom bez iznimke indicirana je DMSA scintigrafija i dinamička scintigrafija (MAG3 ili DTPA) kojom je moguće odrediti ožiljčenje, diferencijalnu funkciju, drenažne smetnje i glomerularnu filtraciju potrebnu u praćenju refluksa i refluksne nefropatije. U djece s dilatirajućim refluksom nezaobilazna je cistoskopija prije odluke o endoskopskom i/ili kirurškom liječenju.

U trećoj skupini prema postupniku su OA, u kojih je ključna pretraga dinamička diuretska scintigrafija (MAG3/DTPA), te zatim ostale pretrage prema posebnim indikacijama prije konačne odluke o daljnjem, uglavnom kirurškom, liječenju. Brojna odstupanja od predloženog programa kao i predviđene kontrole u mnogim sredinama ovise o (ne)dostupnosti radionuklidnih pretraga danas prijeko potrebnih kod prve obrade i u praćenju djece sa složenim OA ili refluksom.

Zaključak

Zaključno treba istaknuti da je UI poseban problem u najmlađe djece zbog nespecifične prezentacije bolesti i poteškoća pri dobivanju nekontaminiranih uzoraka urina. Glavni zadatak svakog liječnika mora biti prevencija komplikacija UI koja počinje dijagnozom prve UI, odgovarajućim liječenjem i obaveznom slikovnom obradom nakon prve dokazane UI. Indiciranim pretraga moguća je rana selekcija bolesnika s ožiljčenjem, refluksom ili opstrukcijskim anomalijama. Pravilnim izborom liječenja (medikamentozno ili kirurško) može se spriječiti recidive UI, daljnje ožiljčenje i razvoj komplikacija. U djece s komplikacijama potrebno je praćenje do odrasle dobi. M

LITERATURA

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999; 103(4 Pt 1):843-52.
2. Lin KY, Chiu NT, Chan MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, Chiou YY. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. Pediatr Nephrology 2003; 18:362-5.
3. Lambert H, Coulthard M. The child with urinary tract infection. U: Webb N, Postlethwaite R, ur. Clinical paediatric nephrology , 3rd ed, Oxford University press 2003; 197-226.
4. Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesico-ureteric reflux. Recommendations from a Swedish state-of-the-art conference. Swedish Medical Research Council. Acta Paediatrica 1999; 88(Suppl):87-9.
5. Chon Ch H, Lai FC, Dairiki Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. Ped Clin N Am 2001; 48:1441-60.
6. Craig JC, Hodson EM. Treatment of acute pyelonephritis in children. BMJ 2004; 328:179-80.
7. Jodal U. Selective approach to diagnostic imaging of children after urinary tract infection. Acta Paediatr 2000; 89:767-8.
8. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. NEJM 2003; 348:195-202.
9. Mahant S, Friedman J, MacArthur C. Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalized with urinary tract infection. Arch Dis Child 2002; 86: 419-21.
10. Šubat-Dežulović M, Šaina G, Smokvina A. Renalna ultrasonografija – prva dijagnostička pretraga u djece s dokazanom urinarnom infekcijom. Pediatr Croat 1998; 42:139-44.
11. Beattie TJ. Imaging guidelines for urinary tract infection in children; time for change? Arch Dis Child 2004; 89:398-9.
12. Šaina G, Šubat-Dežulović M, Vučkov Š, Balić M, Flajšman-Raspor S. Značaj radioloških metoda u dijagnostici kongenitalnih obstrukcijskih anomalija urotrakta u djece. Paediatr Croat 2002; 46(Suppl 3):126-33.
13. Piepsz A. Child-adult interface. Cortical scintigraphy and urinary tract infection in children. Nephrol Dial Transplant 2002; 17:560-2.
14. Šubat-Dežulović M. Radionuklidne pretrage u pedijatrijskoj nefrologiji. Paediatr Croat 2002; 46(Supl 1): 51-8.
15. Weiss R. Update on childhood urinary tract infections and reflux. Semin Nephrol 1998; 18:264-9.
16. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. Pediatrics 1998; 102: e16.
17. Ronald A. Etiology of urinary tract infections: traditional and emerging pathogens. Am J Med 2002; 113:14-9.
18. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, et all. Relatioship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux: results of a coordinated research project. Pediatr Nephrol 2004; 19:1122-6.
19. Gordon I, Barcovics M, Pindoria S, Cole TJ. Primary vesicoureteral reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. J Am Soc Nephrol 2003; 14:739-44.
20. Šubat-Dežulović M, Katalinić-Franulović J, Čekada K. Epidemiološke i kliničke osobitosti prve dokazane urinarne infekcije u djece. Pediatr Croat 1998; 42:165-72.
21. Newman TB, Bernzweig JA, Takayama JI, Finch SA, Wasserman RC, Pantell RH. Urine testing and urinary tract infections in febrile infants seen in office settings: the Pediatric Research in Office settings Febrile Infant Study. Arch Pediatr Adoles Med 2002; 156:44-54.
22. Macfarlane PI, Ellis R, Hughes C, Houghton C, Lord R. Urine collection pads: are samples reliable for urine biochemistry and microscopy? Pediatr Nephrol 2005; 20:170-9.
23. Garcia-Nieto V, Navarro JF, Sanchez-Almeida E, Garcia-Garcia M. Standards for ultrasound guidance of suprapubic bladder aspiration. Pediatr Nephrol 1997; 11:607-9.
24. Bloomfield P, Hodson E, Craig J. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst Rev 2005; Jan 25;(1):CD113772.
25. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. Pediatrics 2002; 109:70-6.
26. Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan J-P, Willi UV, Engel-Bicik I, Nadal D, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Randomised controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring. Arch Dis Child 2001; 84:241-6.
27. Šerk V, Krhen I, Kalenić S, Francetić I, Baršić B, Cvitković A, Derežić D, Jeren T, Kes P, Kraus O, Kuvačić I, Tambić Andrašević A, Tešović G, Vrčić H. Smjernice antimikrobnog liječenja I profilakse infekcija mokraćnog sustava. Liječ Vjesn 2004; 126:169-81.
28. Williams G, Lee A, Craig J. Antibiotics for prevention of urinary tract infection in children. A systematic review of randomized controlled trials. J Pediatr 2001; 138:868-74.
29. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, Koren A, Miron D. Urinary tract infection: is there a need for rutine renal ultrasonography? Arch Dis Child 2004; 89:466-8.
30. Šubat-Dežulović M. Primarni vezikoureteralni refluks i refluksna nefropatija. Paediatr Croat 2002; 46(Suppl 3):133-40.
31. Flajšman-Raspor S, Šubat-Dežulović M, Šaina Gj, Balić M, Slavić I. Ultrazvučna cistografija – naša prva iskustva (sažetak). Paediatr Croat 2002; 46(Suppl 3): 149.
32. Thompson M, Simon SD, Sharma V, Alon US. Timing of follow-up voiding cystourethrogram in children with primary vesicoureteral reflux: development and application of a clinical algorithm. Pediatrics 2005; 115:426-34.