

Liječenje akutnog pijelonefritisa u djece - Prikaz slučaja

Treatment of Acute Pyelonephritis in Children - A case report

Nada Bartulović¹

Sažetak

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) su najčešće bakterijske infekcije u dječjoj dobi. Najčešći uzročnik IMS je *Escherichia coli*. Mogu se prokazati blagom sve do burno invazivne bakterijske bolesti. Cilj liječenja IMS u djece je nestanak akutnih simptoma infekcije te sprečavanje renalne fibroze i progresivnoga bubrežnog oštećenja. Liječenje se može provesti u izvanbolničkim uvjetima u većine bolesnika starijih od mjesec dana. Kod djece s anomalijama mokraćnog sustava i kod onih sa ponavljajućim infekcijama važno je profilaktičko davanje antimikrobnih lijekova.

Ključne riječi: infekcije mokraćnog sustava, pijelonefritis, djeca

Summary

Urinary tract infections (UTIs) are the most common bacterial infections in childhood. The most common cause of UTI is *Escherichia coli*. They can be mild to violently invasive bacterial disease. The goal of UTI treatment in children is to eliminate the acute symptoms of infection and to prevent of renal fibrosis and progressive renal impairment. The treatment can be performed in an outpatient setting in most patients older than one month. Prophylactic administration of antimicrobial drugs is important

in children with urinary tract abnormalities and in those with recurrent infections.

Key words: urinary tract infections, pyelonephritis, children

Uvod

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) najčešće su infekcije u dječjoj dobi. Češće obolijevaju djevojčice od dječaka, a smatra se da će oko 50 % oboljelih razviti pijelonefritis^{1,2}. Usprkos febrilitetu i odsutnosti drugih simptoma, što je dijete starije manja je vjerojatnost da boluje od IMS, dok će kod djece mlađe od 5 godina u oko 5% slučajeva uzrok febriliteta biti IMS²⁻⁴. Učestalost IMS veća je kod prijevremeno rođene djece, oko 3%, za razliku od učestalosti kod donošene novorođenčadi koja je oko 0,7%⁵. U djece mlađe od tri mjeseca, od IMS 5-8 puta češće obolijevaju dječaci, prvenstveno neonatalne dobi²⁻⁴. Djevojčice obolijevaju čak 10 puta češće od dječaka nakon rane dojenačke dobi pa sve do kraja djetinjstva^{2,5,6}. Čak 75% djevojčica imat će recidiv unutar tri godine od prve IMS, dok je sklonost pojavi recidiva u muške djece znatno manja⁵.

Enterobakterije su najčešći uzročnici nekompliciranih, primarnih i rekurentnih IMS infekcija u djece⁵.

¹ Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije, Šižgoričeva 20, Split

Adresa za kontakt: nada.bartulovic9@gmail.com

U djece izvan neonatalne dobi IMS nastaje kao posljedica ascendentnog ulaska uzročnika iz uretre u mokraćni mjehur^{1,2,6,7} čemu prethodi periuretralna kolonizacija⁵. Uropatogena *E. coli* (UPEC) koja posjeduje P-fimbrije, razmnožava se u mokraćnom mjehuru, dalje kolonizira uretere što dovodi do poremećene peristaltike uretera, mogućeg zastoja mokraće te obrata normalnoga toka mokraće^{1,2}. Tako bakterije lako dosežu nakapnicu bubrega i bubrežni parenhim. Do olakšane prijanjanje bakterija i razvoj infekcije u bubregu dolazi zahvaljujući receptorima za P-fimbrije koje se nalaze na epitelnim stanicama sabirnih kanalića i na proksimalnim tubulima¹. Opisan je patogenetski mehanizam koji objašnjava razvoj akutnog pijelonefritisa u djeteta s anatomski i funkcionalno zdravim mokraćnim sustavom. Uobičajena je podjela IMS na: nekomplikirane koje označava odsutnost anatomskih malformacija i funkcionalnih poremećaja i komplicirane za koje je karakteristična prisutnost anomalija^{2,8}. Što se tiče lokalizacije, IMS dijelimo u infekciju donjega dijela mokraćnog sustava – akutni cistitis (AC) i infekciju koja zahvaća i bubreg, tj. akutni pijelonefritis (APN)^{1,2,6,8,9}. Vodeći su simptomi AC učestalo, često i bolno mokrenje, mokraća može biti zamućena s ili bez neugodnog mirisa, a djeca najčešće nisu visoko febrilna^{1,2,6}. Mlađa djeca s APN visoko su febrilna, uz tresavicu, s bolom u truhu i/ili donjem dijelu leđa, uz prisutno povraćanje, proljev, a u starije djece obično je prisutna i glavobolja^{1,6}. Teško je razlikovati AC od APN, jer u četvrtine bolesnika sa simptomima cistitisa, upalom je zahvaćen i sam bubreg⁹, zbog čega se preporuča da se svako dijete sa simptomima IMS i povišenom tjelesnom temperaturom liječi kao bolesnik s APN, sve dok se ne isključi dijagnoza slikovnim pretragama⁵.

S obzirom na mogućnost recidiva IMS mogu se podijeliti na akutne (inicijalne) i recidivirajuće infekcije, dok su rizični čimbenici za nastanak recidiva postojanje vezikouretralnog reflaksa (VUR-a), opstrukcija urotrakta, disfunkcionalno mokrenje i opstipacija⁹. Kao poseban klinički entitet asimptomatska je bakteriurija (AB) koja se definira kao prisutnost bakterija u urinu bez znakova bolesti

i bez piurije^{1,8}. Prevalencije od svega 0,7 -1,6% u populaciji djece, nešto je češća u djevojčica¹. Neki autori smatraju da je AB benigno stanje koje ne zahtjeva dodatnu dijagnostičku obradu, dok drugi preporučuju dijagnostičku obradu urotrakta kako bi se isključilo postojanje anatomskih malformacija i postojanje mogućih ožiljaka^{1,2,8}. Ako je isključeno postojanje anomalija urotrakta nije potrebna dodatna obrada ni specifično liječenje^{1,8}.

Glavni dijagnostički cilj je brza izolacija uzročnika iz urina, kako bi se moglo provesti ciljano antimikrobno liječenje te potencijalno otkrivanje abnormalnosti urotrakta, čime se omogućuje rano provođenje preventivskih mjera i sprečavanja ponavljanja IMS⁹.

Način liječenja i izbor antimikrobnoga lijeka ovisi o težini bolesti, mogućem mjestu infekcije (cistitis/APN), dobi bolesnika i poznavanju rezistencije najčešćih uzročnika u nekoj lokalnoj sredini^{1,2,9}. Rana i pravodobna antimikrobna terapija smanjuje mogućnost trajnog oštećenja, tj. ožiljkavanja bubrežnog parenhima u djece s pijelonefritisom. Ukoliko su prisutne anomalije urotrakta i učestali recidivi od iznimne je važnosti profilaktičko liječenje antibioticima^{2,8,9}.

Prikaz slučaja donosi osvrt obiteljskog liječnika na specifičnosti u pravodobnom promišljanju i donošenju odluka s ciljem provođenja pravodobne dijagnostike i liječenja kod najmlađih pacijenata koji su sve češće u skrbi liječnika obiteljske medicine.

Prikaz slučaja

Muško dojenče u dobi od jednog mjeseca i 8 dana dovodi majka u ordinaciju obiteljske medicine zbog traga sukrvice na peleni.

Iz statusa: muško dojenče pri svijesti, dobrog općeg stanja, eupnoično, eutrofično, euhidrirano, eukardno, subfebrilno (tjelesna temperatura rektalno 38°C). Dojenče je primjereno razvijeno i uhranjeno za dob, TM 5400 g, TD 59 cm. Koža

i vidljive sluznice su uredno prokrvljene, vidljiv „rodin ugriz“ na nosu i na vratu, $RV < 2$ s. Koštano-zglobni sustav je bez vidljivih deformiteta. Muskulatura je eutrofična, normotonična. Glava je normocefalična, lice simetrično, bez dizmorfije, OG 39 cm, VF 3x2 cm, u razini okolnih kostiju. Oči su normalno položene, zjenice su jednake, okrugle. Nos je prohodan. Ždrijelo je bez znakova upale, nepce cjelovito, usna šupljina bez soora. Vrat je simetričan, pokretan. Prsni koš je simetričan. Nad plućima je normalan šum disanja. Srce: akcija je ritmična, tonovi su jasni, šum ne čujem. Trbuh je u razini prsnog koša, napinje stjenku pri plaču, doima se bezbolan, organomegaliju ne palpiram sa sigurnošću. Pupak: malena umbilikalna kila. Spolovilo je izvana muško, testisi su obostrano u skrotumu. Hidrokela obostrano, više lijevo. Ekstremiteti su simetrični, bez edema i deformiteta. Pulzacije femoralnih arterija su dobro palpabilne obostrano. Neurološki status: orijentacijski uredan.

Nakon pregleda odlučujem se dijete poslati na daljnju obradu u KBC Split, na hitni pedijatrijski prijem, zbog dobi i sumnje na moguću IMS, gdje je napravljena potrebna dijagnostička obrada i provedeno liječenje.

Nalazi laboratorijske obrade: CRP 9,4 mg/l; L 20,6 g/l, u DKS: Eo 3%, Baz 1%, Seg 64%, Limf 26%, Mon 7%; E 4,6, Hb 154, Htc 0,427, GUK 4,9, urea 3,7; kreatinin 20, AST 30, ALT 28, GGT 46, LDH 283, Na 139, K 5,2, Cl 103, Ca 2,51, P 1,85, Mg 0,83. Urin: proteini +-, E/Hb 3+; u sedimentu: dosta L, 6-7 E, dosta bakterija. Drugi urin: proteini neg, LE 1+; u sedimentu: 5-10 L, 0-1 E, 0-1 leukocitnih nakupina, dosta bakterija. Od mikrobioloških pretraga učinjena je hemokultura koja je do otpusta bila negativna te urinokultura gdje je izolirana *E. coli* $> 10^5$.

Ultrazvukom mokraćnog sustava utvrđeno je da je kanalni sustav lijevog bubrega hipotoničan, blago promijenjenog parenhima. Mjehur grube i zadebljale stjenke. Nakon izlječenja upale preporučena je ultrazvučna kontrastna cistografija (CEVUS).

U liječenju je korišten cefiksim po. 1 x 2,5 ml u trajanju od 7 dana, potom cefaleksin 1 x 1 ml uvečer te Babytol K1+D3 twist off kapsule 1 x 1 (do kraja 2. mjeseca života).

Po otpustu dijete je afebrilno, dobrog raspoloženja, dobro jede, spava. U ponovljenim laboratorijskim nalazima dolazi do normalizacije svih pokazatelja.

Rasprava

Najčešći uzročnik IMS je *E. coli*, čak 70-90%²⁻⁷. Od ostalih enterobakterija najčešći su uzročnici pripadnici rodova *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* i *Citrobacter*²⁻⁵. U 12% svih IMS u djece uzročnik je *Klebsiella sp.*, a *Proteus sp.* oko 8%⁴. *Proteus mirabilis* češći je uzročnik IMS u dječaka starijih od godinu dana²⁻⁵. IMS u općoj populaciji mogu uzrokovati i druge gram-negativne bakterije poput *Pseudomonas aeruginosa*^{1,2} koje uzrokuju oko 9% svih IMS u dječjoj dobi⁴. Od gram-pozitivnih bakterija najčešći uzročnik je *Enterococcus sp.* koji uzrokuje oko 5% IMS²⁻⁵. U adolescentnoj dobi najčešći uzročnik je *Staph. saprophyticus*, koji je vrlo rijedak u manje djece^{1,2}. U neonatalnoj dobi uzročnik IMS je *Str. agalactiae*²⁻⁵. U hospitalizirane djece rizični čimbenik predstavlja prisutnost trajnog urinarnog katetera, koji povećava vjerojatnost razvoja IMS za 3-5% po danu trajanja kateterizacije^{1,2}. Gljive roda *Candida* rijetko uzrokuju IMS u djece, a od virusa jedino *Adenovirus* može uzrokovati hemoragijski cistitis²⁻⁵. IMS nastaje kao posljedica hematogenog rasapa bakterija unutar prvih 8-12 tjedana života, a nakon toga nastaju isključivo ulaskom bakterija iz uretre u više dijelove sustava^{1,2,5,6}. Najprije se bakterijama, koje se inače nalaze u završnome dijelu probavne cijevi, kolonizira periuretralna sluznica. Uropatogene bakterije posjeduju niz čimbenika virulencije koji olakšavaju kolonizaciju i infekciju mokraćnog sustava. Za virulenciju uropatogene *E. coli* (UPEC) ključna je sposobnost prijanjanja za uroepitelne stanice, vezanjem o specifične receptore^{1,5,7}. Od nespecifičnih mehanizama koristi

elektrostatske sile i hidrofobne veze, a važnu ulogu imaju adhezini koji se nalaze na fimbrijama ili pilima. Fimbrije tipa 1, P i Dr najčešće se nalaze u UPEC^{1,2,7,10}. Najviše ima fimbrija tipa 1, čak 80%, koje su glavni virulencijski čimbenici. Druge po važnosti su fimbrije tipa P, koje se vežu za bubrežne glikosfingolipide preko papG adhezina, receptora na uroepitelnim stanicama čitavoga mokraćnog sustava. Upravo su fimbrije tipa P najvažnije u procesu invazije bakterija i nastanku pijelonefritisa. U bolesnika s pijelonefritsom u 80% izolata UPEC posjeduje P-fimbrije, dok ih je u djece s cistitisom samo 20%^{1,2,7,11}. Sojevi UPEC koji sadržavaju Dr-fimbrije izazivaju uglavnom infekcije donjega dijela mokraćnog sustava u djece, a za uroepitelne stanice vežu se preko proteinskog receptora DAF (engl. *decay accelerating factor*). Od ostalih čimbenika virulencije, uropatogene bakterije osim fimbrija posjeduju protektine, toksine, te siderofore^{1,2,7}.

U obrani od infekcije važna je obrambena sposobnost domaćina. Ključna je prisutnost peristaltičkih valova u zdravome mokraćnom sustavu, čime se osigurava jednosmjerni tok mokraće od bubrega prema uretri i mehaničko čišćenje mokraćnoga sustava. Blokiranju prianjanja bakterija za uroepitel pridonosi glikozamin iz prijelaznih stanica mokraćnoga mjehura te stvaranje mucinoznog sloja na sluznici. Osim toga, zahvaljujući niskom pH, visokoj osmolalnosti, prisutnosti organskih kiselina i ureje te enzima poput lizozima, bakterijama je smanjena mogućnost preživljenja u mokraći^{2,6,7}. Tamm-Horsfallov protein (THP), inače glikoprotein kojeg sintetiziraju epitelne stanice uzlaznog kraka Henleove petlje i distalnih zavijenih tubula, predstavlja antiadherencijski čimbenik za UPEC koje imaju fimbrije tipa 1. Uromukoidno-koliformni kompleks THP-UPEC nije patogen za epitelne stanice mokraćnoga sustava. Novija istraživanja ukazuje da THP djeluje kao protektivni čimbenik tek kada se u mokraći nalazi u koncentraciji višoj od 30 µg/ml, dok pri nižim koncentracijama čak stimulira prianjanje. Lokalna produkcija IgA-protutijela u

uretri i mokraćnome mjehuru otežava prianjanje bakterija^{2,6,7}. U obrani od uropatogenih bakterija važnu ulogu imaju i defenzini, kationski peptidi antimikrobnog učinka koje proizvode epitelne stanice, neutrofil i makrofagi^{2,7}. Defenzini se vežu o anionske fosfolipide stanične stijenke bakterija, povećavaju permeabilnost i dovode do stanične smrti, a stimuliraju i degranulaciju mastocita te djeluju kemotaktički na neutrofile¹². Epitelne stanice mokraćnoga sustava pokazuju dodatni antibakterijski učinak internaliziranjem bakterija, na koji se nastavlja ubrzana apoptoza s otpuštanjem zaraženih stanica u urin. Na taj se način smanjuje broj uzročnika na sluznici, što usporava razvoj infekcije⁷.

Kliničke slika IMS u djece može ići od asimptomatskih oblika do burno invazivne bolesti, a ozbiljnost infekcije ovisi o lokalizaciji, o dobi bolesnika te o postojanju anatomske ili funkcionalne anomalije mokraćnog sustava^{2,6,8,9}. Klinička slika je od male pomoći pri postavljanju dijagnoze IMS jer se u djece mlađe od dvije godine može javiti u rasponu od nespecifičnih simptoma, kao što su nevoljkost i razdražljivost, pa sve do konvulzija, žutice i oligurije. Zbog toga se ukazuje na važnost pretraga urina u sve febrilne novorođenčadi, dojenčadi i male djece pri evaluaciji febrilnog stanje bez vodećih simptoma^{1,2,5,6,9,13}.

Dijagnostička obrada. U djece koja kontroliraju mokrenje uzorak urina za analizu uzima se metodom čistoga srednjeg mlaza mokraće. Spolovilo se prije uzimanja uzorka opere vodom i sapunom, a uporaba dezinfekcijskih sredstava i pranje perineuma nisu potrebni^{1,2,6,8}. Uzimanje odgovarajućeg uzorka urina u manje djece koja nisu uspostavila voljnu kontrolu ispuštanja mokraće puno je složenije. Najjednostavniji je način uzorkovanja pomoću plastičnoga sterilnog skupljača (vrećice), iako u čak 63% slučajeva daje kontaminirani uzorak⁹. Ukoliko se skupljač svakih 30 min promjeni uz ponovljeno pranje spolovila, postotak kontaminacije se može smanjiti⁸. Adekvatan uzorak urina može se dobiti

kateterizacijom mjehura¹. Spolovilo djeteta opere se na isti način kao i kod uzimanja skupljačem, potom se uvodi urinarni kateter dobi primjerene veličine. Nakon što se kateter uvede u mjehur, prvih se nekoliko kapi urina baci, a ostatak prikupi u sterilnu posudu^{1,2}. Alternativno dolazi u obzir suprapubična punkcija mokraćnoga mjehura. Neki joj autori pridaju veću važnost od kateterizacije s obzirom na pouzdanost dobivenog uzorka urina te smanjenu mogućnost komplikacija. Međutim, rijetko se izvodi, u pravilu kod novorođenčadi i dojenčadi mlađe od 6 mjeseci. Kontraindikacija za suprapubičnu punkciju samo je hemoragijska dijateza^{1,2,8}. Unatoč jednostavnosti i minimalnim komplikacijama, ovu metodu treba izvoditi isključivo u bolničkim uvjetima. Dokaz IMS temelji se na bakteriološkoj kulturi urina, odnosno na dokazu signifikantne bakteriurije, tj. porastu ≥ 100.000 bakterija (CFU, od engl. *colony forming units*) u 1 ml urina iz uzorka uzetog metodom čistoga srednjeg mlaza^{1,2,8,14}. Dokazom IMS smatra se i porast $\geq 10^4$ CFU u 1 ml urina dobivenog kateterizacijom, kao i porast bilo kojeg broja bakterija iz urina dobivenog suprapubičnom punkcijom^{2,4,14}. Uzorak za urinokulturu trebalo bi uputiti u mikrobiološki laboratorij odmah nakon uzimanja, ako to nije moguće, pohranjuje se na temperaturi od 4 °C najdulje 24 h^{2,5}.

Pretrage urina uključuju kemijske probirne testove pomoću test-traka kojima se dokazuju nitriti i leukocitna esteraza^{2,6,8}. Osjetljivost i specifičnost tih je testova viša i jeftiniji su od onih kojima se dokazuje bakterijska katalaza¹⁴. Prisutnost nitrita s 90-100% vjerojatnosti upućuje na IMS, iako negativni nalaz ne isključuje infekciju zbog niske specifičnosti (oko 50%)^{1,2,8}. Nitriti su u pravilu prisutniji u prvom jutarnjem uzorku, češće su pozitivni u starije djece koja dulje zadržavaju mokraću u mjehuru. Leukocitna je esteraza pozitivna u oko 80% djece s IMS dok joj je specifičnost niža, oko 72%, zbog toga što se u brojnim drugim bolestima i stanjima u urinu može naći leukociturija^{1,2,5}. Mikroskopskom pretragom

urina možemo dokazati piuriju i bakteriuriju, što je važno za potvrdu kliničke sumnje na IMS u djece. Preporuča se mikroskopski pregled necentrifugiranog uzorka, dok piuriju predstavlja prisutnost bar 10 leukocita u 1 mm³, uz osjetljivost 91,2% i specifičnost 96,5% u predviđanju pozitivne urinokulture ako se uzorkuje kateterom^{1,2,15,16}.

U dijagnosticiranju APN najčešće se određuje C-reaktivni protein (CRP) i prokalcitonin (PCT), podjednake osjetljivosti 90,7% i 94,5% u procjeni zahvaćenosti gornjega dijela urotrakta^{2,17,18}, dok se PCT koristi za procjenu upalne reakcije renalnog parenhima odnosno mogućeg rizika od ožiljkavanja.

Slikovne pretrage predstavljaju obvezni dio obrade svakoga djeteta s dokazanom IMS, sam opseg i redoslijed ovisi o dobi djeteta i kliničkoj praksi u pojedinoj zemlji^{2,8,14}. Ako se radi o djeci mlađoj od pet godina s dokazanom prvom IMS, slikovne pretrage uključuju ultrazvuk (UZ), mikcijsku cistouretografiju (MCUG) ili radionuklidnu cistografiju i renalnu kortikalnu scintigrafiju s 99mTcDMSA (DMSA)^{2, 8-10}. Ukoliko su djeca starija od 5 godina, a u nekim zemljama i u djece starije od 2 godine, radi se UZ i DMSA scintigrafija, a uz patološki nalaz scintigrafije radi se i MCUG^{2,8}. UZ je u cijelosti zamijenio iv. urografiju u procjeni anatomije mokraćnoga sustava te predstavlja metodu izbora u otkrivanju opstrukcijskih anomalija. Nedostatak UZ-a je nepouzdanost u procjeni VUR-a: osjetljivost je manja od 20%^{1,2,8,18}.

MCUG je metoda izbora za dokaz VUR-a, iako se može zamijeniti radionuklidnom cistografijom, a i UZ cistografijom^{1,2,8,9}. Prednost MCUG jasniji je morfološki prikaz uretre, uretera i mokraćnog mjehura te mogućnost stupnjevanja VUR-a, što je važno za terapijsku odluku^{1,2,8}. Radionuklidna cistografija ima prednost u praćenju djece s ranije dijagnosticiranim VUR-om te u manjoj dozi zračenja^{1,2,8}.

Zlatni standard u dijagnostici akutnih upalnih promjena bubrežnog parenhima i poslijeupalnog renalnog ožiljkavanja dinamička je scintigrafija

(DMSA). U APN, scintigram bubrega pokazuje smanjeno nakupljanje radioizotopa na mjestu fokalne upale parenhima, a ispad nakupljanja $^{99m}\text{TcDMSA}$ može se registrirati na mjestu poslijeupalnog ožiljka uz izmijenjenu vanjsku konturu scintigrama. Osjetljivost DMSA u dijagnosticiranju APN je oko 90%^{1,2,19}.

Sve veće značenje dobiva magnetska rezonancija (MR). U dijagnostici APN i renalnoga ožiljkavanja, posebno ako je ožiljak manji pa ne postoji izmjena vanjske konture bubrega, MR je uspješnija od DMSA u razlikovanju APN od ranije nastalog ožiljka. U usporedbi s DMSA kao zlatnim standardom, osjetljivost je MR u procjeni ožiljkavanja je 77-100% dok specifičnost iznosi 78-87%. Širu primjenu MR ograničava skupoća pretrage i potreba opće anestezije za izvođenje pretrage u manje djece^{2,20}.

Terapija. Liječenje IMS u djece uključuje nestanak akutnih simptoma infekcije te prevenciju renalnoga ožiljkavanja i progresivnoga bubrežnog oštećenja. Izbor antimikrobnoga lijeka i načina liječenja IMS ovisi o težini bolesti, mjestu infekcije (cistitis/APN), dobi bolesnika i poznavanju antimikrobne osjetljivosti, odnosno rezistencije najčešćih uzročnika u nekoj lokalnoj sredini^{1,2,5,9}. Indikacije za hospitalizaciju djece s IMS i liječenje parenteralnim putem su novorođenačka dob, lošije opće stanje u djece izvan te dobi zbog čega nije moguća primjerena hidracija i primjena antimikrobne terapije peroralnim putem ili zbog nesuradljivost roditelja/skrbnika^{2,4,8,9}. Od iznimne je važnosti odmah nakon uzimanja materijala za bakteriološku pretragu u sve febrilne djece s IMS započeti antibiotsko liječenje. Upravo takav pristup ranog liječenja odlučujući je u prevenciji oštećenja bubrega u djece s APN^{1,2,8,9,21}. Liječenje je u početku empirijsko, odnosno sredstvom za koje se očekuje da će dobro djelovati na potencijalne uzročnike^{1,2,9}. Najčešći uzročnik IMS u općoj populaciji Hrvatske je *E. coli*, s rezistencijom od čak 50% na amoksisilin i kotrimoksazol. Empirijsko se

liječenje može započeti jednim cefalosporinom III. generacije, gdje je stopa rezistencije svega 1-3% ili gentamicinom, s mogućom rezistencijom od 5-8% (tbl. 1)^{2,9,22}.

Ako se radi o djeci starijoj od godine dana, liječenje IMS odmah se provodi peroralnim putem bez obzira na moguću lokalizaciju i to cefalosporinom III. generacije, cefiksimum ili ceftibutenom^{2,23}. Liječenje parenteralnim putem provodi se u novorođenačadi, u djece kod kojih postoji sumnja na bakterijemiju i u onih koji ne podnose peroralni način liječenja^{2,4,8,9}. Parenteralna primjena nakon 2-4 dana može se zamijeniti peroralnom^{21,23}. Dužina liječenja IMS u djece nije precizno definirana, iako se APN u dječjoj dobi liječi 7 do 14 dana, a u neonatalnoj dobi barem 10 dana^{1,2,8,9}. Ako je dijagnosticirana infekcija donjeg dijela urotrakta, liječenje se ne provodi dulje od 7 dana².

Antimikrobni lijek se u profilaktičke svrhe daje kao nastavak liječenja akutne IMS do kompletno završene dijagnostičke obrade u djece s dokazanim VUR ili drugom anomalijom urotrakta te kod više od tri recidiva simptomatske IMS unutar 6 mjeseci^{2,5,8}. U tu se svrhu daje polovina ili četvrtina uobičajene doze, najčešće nitrofurantoin ili kotrimoksazol u djece starije od 3 mjeseca, dok u novorođenačadi i male dojenčadi amoksisilin ili cefalosporin^{2,5,9,24}. Dugotrajna je primjena nitrofurantoina i kotrimoksazola u djece sigurna, nuspojave su znatno rjeđe i blaže nego u odraslih, većinom se odmah povlače s prestankom uzimanja lijeka^{2,24}. U pedijatrijskoj je nefrologiji primjena profilaktičkog liječenja općeprihvaćena i u širokoj uporabi, iako posljednjih godina brojni autori tu praksu dovode u sumnju^{2,5,9,23}.

Mogući se rizični čimbenici za nastanak recidivne IMS VUR, opstruktivske anomalije urotrakta, disfunkcionalno mokrenje, opstipacija. Prevencija recidiva uključuje higijensko dijetalne mjere, promjenu obrazaca mokrenja te moguće kirurško liječenje^{1,2,5,9}. U muške novorođenačadi smatra se kako cirkumcizija prevenira pojavu prve IMS kao i moguće recidive IMS, iako zahvat

nije općeprihvaćen kao univerzalni profilaktički postupak^{2,4,5,25}.

Tablica 1. Empirijska primjena antibiotika u liječenju IMS u djece^{2,9,22}

Table 1. Empirical use of antibiotics in the treatment of UTI in children (according to 2, 9, 22)

Antibiotik	Doza	Primjena
ceftriaksaon	novorođenčad <7dana:50mg/kg novorođenčad>7dana:50-75mg/kg dojenčad i djeca: 50-75 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> iv.,im.u jednoj dnevnoj dozi bez obzira na dobivenog ne preporuča se ikteričnoj novorođenčadi kod dugotrajne primjene i u dozi višoj od 50mg/kg raste rizik od pseudokolelitijaze
cefotaksim	novorođenčad <7dana:50mg/kg novorođenčad> 7 dana: 150 mg/kg dojenčad i djeca: 150 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> iv. u novorođenčadi mlađe od 7 dana aplicira se u dvije, a u starije novorođenčadi, dojenčadi i djece aplicira se u tri dnevne doze
gentamicin	novorođenčad: 3 mg/kg dojenčad<3 mjeseca: 5 mg/kg dojenčad> 3 mjeseca i djeca: 5-7,5 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> iv., im. aplicira se u jednoj dnevnoj dozi neki autori preporučuje do prispjeća nalaza urinokulture dodati amoksicilin <i>per os</i>
koamoksiklav	90 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> iv., podjeljeno u tri doze
imipenem	60 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> iv., podijeljeno u tri doze samo kod sumnje na nozokomijalnu IMS uzrokovanu rezistentnim gram-negativnim uzročnikom
meropenem	80 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> iv., podijeljeno u tri doze samo kod sumnje na nozokomijalnu IMS uzrokovanu rezistentnim gram-negativnim uzročnikom
ciprofloksacin	20-40 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> iv., podijeljeno u dvije doze samo kod sumnje na nozokomijalnu IMS uzrokovanu rezistentnim gram-negativnim uzročnikom
cefuroksimaksetil	30 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> po., podijeljeno u dvije doze
ceftibuten	9 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> po., u jednoj dnevnoj dozi
cefiksim	8 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> po., u jednoj dnevnoj dozi
koamoksiklav	dojenčad <3 mjeseca: 30 mg/kg amoksicilina dojenčad> 3 mjeseca i djeca: 40 mg/kg amoksicilina	<ul style="list-style-type: none"> po., u dvije dnevne doze

Zaključak

Febrilnom djetetu treba pristupiti s velikom ozbiljnošću te uvijek posumnjati na moguću infekciju mokraćnog sustava; to su najčešće bakterijske infekcije u dječjoj dobi. Liječenje akutnog pijelonefritisa u djece provodi se peroralnim davanjem antimikrobnih lijekova. Takav način primjene pokazao se jednako učinkovitim kao i sekvencijska terapija (iv./po.).

Literatura

- Wald ER. Cystitis and pyelonephritis. U: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. Str. 541-5.
- Tešović G, Batinić D. Infekcije mokraćnog sustava u djece. *Medicus*. 2006;15:275-82.
- Langley JM. Defining urinary tract infection in the critically ill child. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(3 Suppl.):S25-9.
- Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-Escherichia coli versus Escherichia coli community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:581-5.
- Schlager T. Urinary tract infections in children younger than 5 years of age. : epidemiology, diagnosis, treatment, outcomes and prevention. . *Pediatr Drugs* 2001;3:219-27.
- Batinić D. Bolesti mokraćnih i spolnih organa. U: Mardešić D, ur. *Pedijatrija*, 6. izd. Zagreb, Školska knjiga; 2000:901-57.
- Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Sheerin NS. Urinary tract infections: new insights into a common problem. *Postgrad Med J*. 2005;81:83-6.
- Šubat-Dežulović M. Urinarna infekcija u djece: postupnik za dijagnozu, liječenje i slikovnu obradu. *Medix* 2005;11(60/61):157-61.
- Škerk V, Krhen I, Kalenić S, Francetić I, Baršić B, Cvitković-Kuzmić A, i sur. Smjernice antimikrobnoga liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava. *Liječ Vjesn*. 2004;126:169-81.
- Grady R, Krieger J. Urinary tract infection in children. *Curr Opin Urol*. 2001;11:61-5.
- Plos K, Connell H, Jodal U, Marklund BI, Mårild S, Wettergren B, i sur. Intestinal carriage of P fi mbriated E. coli and the susceptibility to urinary tract infection in young children. *J Infect Dis*. 1995;171:625-31.
- Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2003;3:710-20.
- Garcia FJ, Nager A. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics*. 2002;109:846-51.
- Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999;103:843-52.
- Huicho L, Campos-Sanchez M, Alamo C. Metaanalysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:1-11.
- Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charon M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr*. 1994;124:513-9.
- Pecile P, Romanello C. Procalcitonin and pyelonephritis in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20:83-7.
- Hellerstein S. Acute urinary tract infection – evaluation and treatment. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18:134-8.
- Piepsz A. Cortical scintigraphy and urinary tract infection in children. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:560-2.
- Kirsch AJ, Grattan-Smith JD, Moliterno JA Jr. The role of magnetic resonance imaging in pediatric urology. *Curr Opin Urol*. 2006;16:283-90.
- Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A, Bergeron S, Brunet S, Taddeo D. Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics*. 2004;114:e469-76.
- Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2005. godini. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 2006.
- Roberts KB. Urinary tract infection treatment and evaluation: update. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:1163-4.
- Karpman E, Kurzrock EA. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. *J Urol*. 2004;172:448-53.
- Alanis MC, Lucidi RS. Neonatal circumcision: a review of the world oldest and most controversial operation. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59:379-95.