

Danuta Zwolińska

Leczenie zakażeń układu moczowego u dzieci

Treatment of urinary tract infection in children

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Danuta Zwolińska, Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, e-mail: danuta.zwolinska@umed.wroc.pl

Department of Paediatric Nephrology, Medical University of Wrocław, Wrocław, Poland

Correspondence: Professor Danuta Zwolińska, MD, PhD, Department of Paediatric Nephrology, Medical University of Wrocław, Borowska 213, 50-556 Wrocław, Poland, e-mail: danuta.zwolinska@umed.wroc.pl

Streszczenie

Zakażenie układu moczowego to najczęstsza infekcja bakteryjna u dzieci. Częstość jego występowania w populacji do 14. roku życia oszacowano na 5–10%. Istotnym problemem jest duża skłonność do nawrotów, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka – w grupie dzieci do 3. roku życia dominują wady wrodzone utrudniające spływ moczu do pęcherza, a u dzieci starszych zaparcia i dysfunkcja dolnych dróg moczowych. Obraz kliniczny jest bardzo różnorodny, zależny od wieku dziecka, stanu jego odporności, wirulencji patogenu oraz lokalizacji zakażenia. Najłagodniejszą formę stanowi bezobjawowa bakteriuria, do cięższych postaci należą ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek, ostre ogniskowe bakteryjne zapalenie nerek i urosepsa. Rokowanie jest zazwyczaj dobre, ale w pewnych okolicznościach może dojść do nadciśnienia tętniczego, białkomoczu oraz rozwoju przewlekłej choroby nerek. Ważne jest zatem, by jak najwcześniej wdrożyć adekwatne leczenie. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej bezobjawowa bakteriuria nie powinna być leczona, natomiast u dzieci do 24. miesiąca życia gorączkujących bez uchwytnej przyczyny powyżej 38°C należy podejrzewać zakażenie układu moczowego i wdrożyć jak najszybciej empiryczną antybiotykoterapię, po uprzednim pobraniu moczu na posiew. Od wielu lat leczenie zakażenia układu moczowego jest przedmiotem kontrowersji w odniesieniu do czasu trwania terapii oraz drogi podania leku. Zasadą jest hospitalizacja dzieci do 3. miesiąca życia. Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek wymaga dłuższej interwencji (7–10 dni), z kolei czas trwania terapii zakażenia dolnego odcinka dróg moczowych został skrócony (3–5 dni). Nie zaleca się rutynowej profilaktyki przeciwbakteryjnej po pierwszym epizodzie infekcji; należy ją jednak rozważyć w szczególnych przypadkach. Alternatywne metody profilaktyki (leki immunostymulujące, probiotyki, żurawina) są dozwolone, choć ich skuteczność nie została potwierdzona w dużych badaniach klinicznych.

Słowa kluczowe: zakażenie układu moczowego, dzieci, leczenie

Abstract

Urinary tract infection is the most frequent bacterial infection in children. Its prevalence in the population younger than 14 years of age has been estimated at 5–10%. Its high recurrence, especially in patients with risk factors, poses a significant problem. The risk factors most common in the group of children ≤3 years are congenital defects blocking the flow of urine to the bladder, whereas in older children they most typically include a tendency for constipation and dysfunction of the lower urinary tract. The clinical picture is variable and depends on the child's age, immunity status, pathogen virulence and localisation of infection. The mildest form of urinary tract infection is asymptomatic bacteriuria, whereas more severe presentations include acute pyelonephritis, acute focal bacterial nephritis and urosepsis. Prognosis is usually good, but under certain circumstances hypertension, proteinuria and chronic kidney disease may develop. Therefore, early introduced appropriate treatment is essential. According to the Polish Society for Paediatric Nephrology guidelines, asymptomatic bacteriuria does not warrant treatment, whereas febrile patients (>38°C) under 24 months old with a suspicion for urinary tract infection must be promptly administered antibiotic therapy, after a urine specimen has been obtained for culture. For many years, urinary tract infection has remained a topic of controversy in terms of therapy duration and administration route. Inpatient treatment of children under 3 months of age is an accepted rule. Acute pyelonephritis necessitates a longer therapy, lasting from 7 to 10 days, whereas the duration of treatment of lower urinary tract infection has been cut down to 3 up to 5 days. Routine prophylactic antimicrobial therapy is not recommended following the initial urinary tract infection episode, yet should be considered in special circumstances. Alternative prophylactic methods, such as immunostimulating agents, probiotics or cranberry, may be used, but their efficacy has not been confirmed in large clinical studies.

Key words: urinary tract infection, children, treatment

WPROWADZENIE

Zakażenie układu moczowego (ZUM) w populacji dziecięcej stanowi duży problem kliniczny. Należy bowiem do najczęstszych zakażeń bakteryjnych u dzieci, jest również liderem zakażeń szpitalnych. Ocenia się, że częstość występowania ZUM do 14. roku życia wynosi 5–10%; odsetek ten wzrasta wśród gorączkujących niemowląt do 13%. Dużym zmartwieniem, nie tylko rodziców, jest duża skłonność do nawrotów; u około 30% dzieci dochodzi do ponownego zakażenia w ciągu roku od pierwszego epizodu ZUM^(1,2). Obraz kliniczny jest bardzo różnorodny, zależny od wieku dziecka, wirulencji wywołującego ZUM drobnoustroju, stanu odporności pacjenta, zarówno ogólnej, jak i miejscowej, oraz od współistniejących anomalii rozwojowych w obrębie układu moczowego⁽³⁾. I choć w większości przypadków rokowanie jest dobre, to u części dzieci dochodzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego, białkomoczu oraz tworzenia się zmian bliznowatych w nerkach, co może skutkować przewlekłą chorobą nerek, wiodącą nieuchronnie do leczenia nerkozastępczego w jej schyłkowym stadium^(1,4-6). Do tych ciężkich powikłań dochodzi najczęściej przy współistnieniu wad wrodzonych, zwłaszcza utrudniających swobodny spływ moczu do pęcherza moczowego. W przebiegu ZUM możemy wyodrębnić szereg postaci klinicznych, które różnią się symptomatologią i wymagają odmiennego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego (tab. 1). Najłagodniejszą formą ZUM jest bezobjawowa bakteriuria, do najcięższych należy ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek (OOZN) oraz ostre ogniskowe zapalenie nerek, mogące prowadzić do urosepsy i tworzenia się ropni w tkance nerkowej⁽⁷⁾.

Należy podkreślić, że rozpoznanie ZUM u niemowlęcia jest bardzo trudne z uwagi na niecharakterystyczne objawy kliniczne. Często jedyny objaw stanowi wzrost ciepłoty ciała. Dlatego też, zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) oraz wielu innych towarzystw naukowych, u wszystkich dzieci do 24. miesiąca życia gorączkujących bez uchwytnej przyczyny powyżej 38°C należy podejrzewać ZUM i wykonać badanie ogólne i bakteriologiczne moczu⁽⁸⁻¹²⁾. Za obecnością ZUM przemawia zwiększona liczba leukocytów (powyżej 5 wpw. w nieodwirowanym moczu przy powiększeniu 400 razy lub powyżej 10 leukocytów w moczu odwirowanym). Niemniej podstawą rozpoznania jest wykazanie obecności bakterii w odpowiednim mianie (znamienna bakteriuria). Definicja znamiennej bakterii nie ma jednak charakteru bezwzględnego – zależy od sposobu pobrania moczu oraz stopnia jego zagęszczenia.

W tab. 2 przedstawiono kryteria znamiennej bakterii w zależności od pobrania próbki moczu na posiew.

W praktyce należy również rozpoznać ZUM, jeśli nieznamiennej bakterii towarzyszą objawy kliniczne.

Warto pamiętać, że najczęściej wykrywanym patogenem w ZUM jest *Escherichia coli*, odpowiedzialna w 80–90% przypadków za pierwszorazowe zakażenie dróg

INTRODUCTION

Urinary tract infection (UTI) in children is a significant clinical problem. It is one of the most common bacterial infections in this group of patients and occupies a leading position in hospital-induced infections. UTI is estimated to occur in 5–10% of children up to the age of 14. This value increases to 13% in febrile infants. High recurrence is a cause of concern, not only for parents. UTI recurs in approximately 30% of children within a year after the initial episode^(1,2). The clinical picture is variable and depends on the child's age, virulence of a UTI-inducing pathogen, patient's immune status, both general and local, as well as concomitant developmental anomalies within the urinary tract⁽³⁾. Although the prognosis is good in most cases, some patients may develop arterial hypertension, proteinuria and renal scarring, which might result in chronic kidney disease, inevitably leading to renal replacement therapy in its end stage^(1,4-6). These grave complications are usually observed in patients with congenital defects, particularly those blocking urine flow to the bladder.

A number of clinical presentations can be distinguished differing in symptomatology and requiring various diagnostic and therapeutic approaches (Tab. 1). The mildest form of UTI is asymptomatic bacteriuria, whereas the most severe presentations include acute pyelonephritis (APN) and acute focal bacterial nephritis which can lead to urosepsis and renal abscess formation⁽⁷⁾.

It must be emphasised that a diagnosis of UTI in an infant is a challenge due to non-specific clinical signs. Increased body temperature is frequently the only sign. That is why, the Polish Society for Paediatric Nephrology (PSPN) and numerous other academic associations recommend that febrile children with body temperature exceeding 38°C with no evident cause should be suspected with UTI and have general urinalysis and urine culture performed⁽⁸⁻¹²⁾. UTI can be suspected when the leukocyte count is elevated above 5/hpf in non-centrifuged urine with a 400-fold magnification or above 10 in centrifuged urine. Nonetheless, the basis for the diagnosis is the detection of bacteria with sufficient titres (significant bacteriuria). The definition of significant

- **Bezobjawowy bakteriomocz: bakteriuria (+), ropomocz (–), objawy (–)**
Asymptomatic bacteriuria: bacteriuria (+), pyuria (–), symptoms (–)
- **Bezobjawowe zakażenie: bakteriuria (+), ropomocz (+), objawy (–)**
Asymptomatic infection: bacteriuria (+), pyuria (+), symptoms (–)
- **Objawowe zakażenie dolnych dróg moczowych (pęcherz, cewka moczowa)**
Symptomatic lower urinary tract infection (bladder, urethra)
- **Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek**
Acute pyelonephritis
- **Ostre ogniskowe bakteryjne zapalenie nerek**
Acute focal bacterial nephritis
- **Urosepsa**
Urosepsis
- **Przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek**
Chronic pyelonephritis

Tab. 1. Postaci kliniczne ZUM

Tab. 1. Clinical manifestations of UTI

moczowych, a także o tym, że określone patogeny w poszczególnych okresach rozwojowych dziecka i w zależności od płci są przyczyną ZUM częściej niż inne. W okresie noworodkowym są to *Klebsiella* spp. oraz bakterie Gram-dodatnie, a *Proteus mirabilis*, kolonizująca napletek, odpowiada za ZUM u 30% chłopców powyżej 6. miesiąca życia. Z kolei *Staphylococcus saprophyticus* jest bakterią, którą częściej niż u młodszych dzieci hoduje się z moczem nastolatków z ZUM, niezależnie od płci. Informacje te mają kluczowe znaczenie przy podejmowaniu strategii leczenia empirycznego.

Ważny jest również fakt, że u dzieci do 3. roku życia ZUM towarzyszy anomaliiom rozwojowym, a u starszych czynnikiem ryzyka są zaparcia, zaburzenia defekacji oraz czynnościowe zaburzenia dolnych dróg moczowych. Jeśli zaburzenia te występują łącznie, mówimy o zespole dysfunkcyjnego wydalania^(8,13,14).

LECZENIE ZUM

Celem leczenia ZUM jest:

- zapobieganie uogólnieniu się zakażenia;
- wyjałowienie dróg moczowych;
- eliminacja czynników usposabiających do jego wystąpienia (anatomicznych i czynnościowych);
- zapobieganie nawrotom.

Strategia terapeutyczna powinna uwzględniać takie czynniki, jak: wiek i stan ogólny dziecka, postać kliniczna ZUM, czynnik sprawczy oraz rodzaj czynnika usposabiającego do wystąpienia ZUM^(3,12,15).

Zgodnie z wytycznymi PTNFD wszystkie niemowlęta do 3. miesiąca życia z rozpoznaniem ZUM lub jego podejrzeniem powinny być bezwzględnie hospitalizowane i jak najszybciej należy u nich wdrożyć antybiotykoterapię drogą parenteralną⁽⁸⁾. Podyktowane jest to ryzykiem uogólnienia zakażenia oraz częstymi trudnościami przy podawaniu leków drogą doustną w najmłodszej grupie wiekowej. U dzieci starszych wskazaniami do hospitalizacji są ciężki stan ogólny, zaburzenia wodno-elektrolitowe, upośledzona czynność nerek, zaburzenia odporności oraz brak odpowiedzi na leczenie ambulatoryjne. W pozostałych przypadkach decyzja o skierowaniu do szpitala musi uwzględniać warunki środowiskowe i możliwość zapewnienia prawidłowego leczenia w miejscu zamieszkania⁽⁸⁾. Zasadą jest jednak, by dzieci w stanie ogólnym dobrym, które mogą przyjmować leki doustne, były leczone w trybie ambulatoryjnym. Dobór leku i czas trwania terapii zależą przede wszystkim od lokalizacji ZUM.

Leczenie zakażeń górnych dróg moczowych

Leczenie zakażeń górnych dróg moczowych, zwłaszcza u gorączkujących niemowląt, powinno zostać wdrożone jak najszybciej, po uprzednim pobraniu próbki moczu na posiew drogą nakłucia nadłonowego, cewnikowania lub czystego pobrania ze strumienia środkowego^(8,9).

bacteriuria is not, however, fixed. It depends on the manner of urine sampling and the grade of its density.

Tab. 2 presents criteria for significant bacteriuria depending on urine sampling for culture.

In practice, UTI should also be diagnosed if non-significant bacteriuria is accompanied by clinical signs.

It must be remembered that the most common UTI-inducing pathogen is *Escherichia coli*, which is responsible for 80–90% of cases of primary urinary tract infections, and that given pathogens cause UTI more frequently than others depending on the child's sex and developmental stage. In the neonatal period the pathogens responsible are *Klebsiella* spp. and Gram-positive bacteria, whilst *Proteus mirabilis*, which colonise the foreskin, is responsible for UTI in 30% of boys older than 6 months. *Staphylococcus saprophyticus*, in turn, is more often cultured from urine of adolescents rather than children with UTI, irrespective of their age. This information is of crucial significance when implementing empirical treatment.

Of note is also the fact that in children at the age of ≤ 3 years, UTI accompanies developmental anomalies, whereas risk factors in older patients include constipation, defecation disorders and urinary tract dysfunction. The term “dysfunctional elimination syndrome” refers to a situation in which these disorders are concomitant^(8,13,14).

UTI TREATMENT

The aim of UTI treatment is:

- to prevent a systemic infection;
- to sterilize the urinary tract;
- to eliminate factors predisposing to UTI development (both anatomical and functional);
- to prevent recurrences.

The therapeutic strategy should include the following factors: child's age and general condition, clinical manifestation of UTI, causative agent and a type of the factor predisposing to UTI^(3,12,15).

Nakłucie nadłonowe <i>Suprapubic aspiration</i>	Każda ilość bakterii <i>Any amount of bacteria</i>
Mocz pobrany cewnikiem <i>Catheterisation</i>	Pojedynczy patogen w ilości 10 000–50 000 CFU/ml <i>Single pathogen of 10,000–50,000 CFU/mL</i>
Mocz pobrany ze środkowego strumienia <i>Midstream specimen of urine</i>	>100 000 CFU/ml
Mocz pobrany do woreczka <i>Urine sample bags</i>	Wynik fałszywie dodatni w 60–85% <i>False positive results in 60–85%</i> Tylko wynik ujemny (–) jest wiarygodny <i>Only negative (–) results are reliable</i>
CFU – colony forming unit (jednostka tworząca kolonię). <i>CFU – colony forming unit.</i>	

Tab. 2. Kryteria znamiennej bakteriurii w zależności od sposobu pobrania moczu

Tab. 2. Criteria for significant bacteriuria depending on urine sampling for culture

Nie ma złotego standardu leczenia empirycznego. Jeśli istnieje taka możliwość, dobór leku powinien uwzględniać lokalne analizy mikrobiologiczne. W przypadku ich braku przydatne mogą być dane z *Przewodnika antybiotykoterapii*, który jest każdego roku uaktualniany⁽¹⁶⁾. Jeśli nie ma dobrej klinicznej odpowiedzi na lek empiryczny, należy go zmienić na inny, kierując się uzyskanym wynikiem posiewu moczu oraz danymi o lekowrażliwości wyhodowanych bakterii.

W ostatniej dekadzie wiele kontrowersji budzi zarówno droga podania antybiotyku, jak i czas trwania terapii zakażeń górnych dróg moczowych. Najnowszy, opublikowany w 2014 roku, przegląd systemowy badań dotyczących antybiotykoterapii w populacji dzieci z ZUM do 18. roku życia uwzględnił 27 prac obejmujących łącznie 4452 dzieci⁽¹³⁾. Analizę przeprowadzono pod kątem skuteczności leczenia w zależności od drogi podania leku oraz czasu trwania antybiotykoterapii. W czterech dużych badaniach (1131 pacjentów) wykazano, że doustne podanie antybiotyku przez 10 do 14 dni – w porównaniu z antybiotykiem podawanym drogą dożylną przez 3 dni, a następnie doustnie przez 10 dni – przynosiło podobne efekty. Zarówno czas do ustąpienia gorączki, jak i odsetek dzieci, u których po 72 godzinach utrzymywały się objawy ZUM, nie różniły się istotnie między grupami. W podobnie zaplanowanych badaniach nie stwierdzono znaczącej różnicy w odniesieniu do utrzymywania się bakteriurii pod koniec leczenia ani uszkodzenia nerek, ocenianego na podstawie obrazów scyntygraficznych (DMSA), wykonywanych w okresie od 6 do 12 miesięcy po przebytych epizodach OOZN. Z kolei wyniki prac porównujących dłuższy czas leczenia drogą dożylną (7–10 dni) z leczeniem sekwencyjnym (antybiotyk dożylnie przez 2–4 dni, a następnie 7–10 dni doustnie) nie wykazały wyższości dłuższej terapii parenteralnej. Analizując efekty leczenia aminoglikozydami w zależności od liczby podawanych w ciągu doby dawek (1 vs 3 dawki *i.v.*), stwierdzono podobną skuteczność. Warto zauważyć, że brak jest większych badań porównawczych dotyczących dzieci najmłodszych, poniżej 2. miesiąca życia⁽¹³⁾.

Opierając się na powyższych danych, większość ekspertów zaleca antybiotykoterapię doustną u dzieci powyżej 2. miesiąca życia, jeśli stan ogólny jest stabilny, a tolerancja leku dobra. Choć zgodnie z ogólnym trendem czas trwania terapii został skrócony, to pomiędzy wytycznymi pochodzącymi z różnych krajów istnieją niewielkie różnice. Zalecenia brytyjskie⁽¹⁰⁾ i kanadyjskie⁽¹¹⁾ rekomendują doustny antybiotyk przez 7–10 dni, a w leczeniu sekwencyjnym dożylnie przez 2–4 dni z kontynuacją doustną do 10 dni. Z kolei Amerykańska Akademia Pediatrii przyjmuje dłuższy czas leczenia, nawet do 14 dni, wskazując na brak randomizowanych badań porównujących skuteczność terapii 7-, 10- czy 14-dniowej⁽⁹⁾.

Analizując dotychczasowe rekomendacje i wyniki dostępnych badań oraz biorąc pod uwagę doświadczenia polskich ekspertów, PTNFD zaleca prowadzenie leczenia zakażeń

According to the PSPN recommendations, all infants up to the age of 3 months with diagnosed or suspected UTI should receive inpatient treatment with parenteral antibiotic therapy implemented as soon as possible⁽⁸⁾. This is dictated by the risk of systemic infection and frequent problems in administering oral medicines in this group of patients. Indications for inpatient treatment of older children include: severe general condition, water-electrolyte disorders, renal impairment, immune system disorders and no response to outpatient treatment. In the remaining cases, a decision about inpatient treatment must include environmental factors and possibility of delivering proper treatment at the place of residence⁽⁸⁾. Children in a good overall condition who can take medicines orally should be treated on an outpatient basis.

Drug selection and duration of therapy mainly depend on the localisation of UTI.

Treatment of upper urinary tract infection

Treatment of upper urinary tract infection, particularly in febrile infants, should be implemented promptly, after collecting a urine specimen by means of suprapubic aspiration, catheterisation or from urine midstream^(8,9).

There is no gold standard of empirical treatment. If possible, local microbial analyses should be considered while selecting a drug. If there are no such analyses, data from the *Antibiotic therapy guide* (Polish: *Przewodnik antybiotykoterapii*), which is updated each year, may be helpful⁽¹⁶⁾. If a good clinical response is not observed, the drug should be replaced according to the result of urine culture and information about drug-sensitivity of cultured bacteria.

In the past decade, both the route of administration and duration of antibiotic therapy in upper urinary tract infection have raised controversy. The latest systemic review concerning studies on antibiotic therapy in children with UTI up to the age of 18 years, which was published in 2014, includes 27 publications and 4,452 children in total⁽¹³⁾. Its authors evaluated treatment efficacy depending on the route of administration and therapy duration. Four large studies (1,131 patients) revealed that oral administration of antibiotics for 10–14 days yielded similar outcomes to antibiotics administered intravenously for 3 days followed by a 10-day oral therapy. Both the time to fever regression and the percentage of children with UTI symptoms persisting after 72 hours were not significantly different between the groups. In studies with a similar design, there was no significant difference in terms of persisting bacteriuria at the end of treatment and renal injury, assessed on the basis of scintigraphy (DMSA) performed from 6 to 12 months after an episode of APN. Moreover, results of studies comparing longer intravenous therapy (7–10 days) with sequential treatment (intravenous antibiotic for 2–4 days followed by 7–10 days of oral treatment) failed to show the superiority of the former. Similar efficacy was noted when analysing the effects of treatment with aminoglycosides depending on

górnym dróg moczowych, obejmującego doustne, dożylnie lub sekwencyjne podawanie antybiotyków, przez 7–10 dni, niezależnie od drogi podania leku⁽⁸⁾. Podkreśla się jednocześnie, że antybiotyk parenteralnie należy podawać nie krócej niż 2 dni. W sytuacji rozpoznania ZUM o nietypowym przebiegu (kryteria rozpoznania podano w tab. 3) trzeba rozważyć przedłużenie terapii do 14 dni.

Warto w tym miejscu przypomnieć, że terapia sekwencyjna jest znacznie tańsza (a równie skuteczna), co nie jest bez znaczenia.

W leczeniu empirycznym, przy założeniu, że najczęstszym patogenem wywołującym ZUM są uropatogenne szczepy *E. coli*, należy wdrożyć antybiotyki, na które ten rodzaj bakterii jest wrażliwy. W Polsce należą do nich cefalosporyny II i III generacji oraz preparaty penicylin skojarzone z inhibitorami beta-laktamaz⁽¹⁶⁾. W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości występowania uropatogennych szczepów *E. coli* opornych na trimetoprim/kotrimoksazol i amoksycylinę. Prawdopodobnie ma to związek z nadużywaniem tych preparatów, w różnym stopniu w poszczególnych krajach, za czym przemawia duże zróżnicowanie geograficzne⁽¹⁾. U noworodków dobre efekty uzyskuje się, stosując ampicylinę w monoterapii lub skojarzoną z aminoglikozydem. Skuteczne są również fluorochinolony II generacji, z uwagi na szeroki zakres działania, niską oporność drobnoustrojów uropatogennych i dobrą tolerancję. Jednak ich stosowanie u dzieci poniżej 15. roku życia jest przeciwwskazane z powodu chondrotoksyczności. Wyjątkowo można je podać w sytuacjach ciężkich zakażeń, opornych na inne antybiotyki.

UWAGA: Zastosowanie nitrofurantoiny i jej pochodnych nie ma uzasadnienia w leczeniu zakażeń górnego odcinka układu moczowego, gdyż leki te nie penetrują do mięszu nerek. W tab. 4 i 5 został podany wykaz leków stosowanych w ZUM górnego odcinka.

Leczenie zakażeń dolnych dróg moczowych

Podobnie jak w przypadku zakażeń górnym dróg moczowych czas leczenia niepowikłanego ZUM dolnego odcinka również został skrócony. Podstawą do takiej decyzji ekspertów były wyniki licznych badań porównujących skuteczność leczenia według krótszych i dłuższych schematów (1–5 dni vs 7, 10, 14 dni).

Metaanaliza z 2012 roku pokazała, że 10-dniowa antybiotykoterapia u dzieci z niepowikłanym zapaleniem pęcherza, w porównaniu z leczeniem pojedynczą dawką tego samego leku, skuteczniej zapobiega nawrotom zakażeń. Nie wykazano natomiast różnic dotyczących skuteczności leczenia przy porównaniu efektów dłuższej terapii (10–14 dni) z kuracją krótszą, trwającą 3–5 dni⁽¹⁷⁾. Wyniki innych randomizowanych badań w pełni te obserwacje potwierdzają⁽¹⁸⁾. Na ich podstawie zalecenia brytyjskie dopuściły 3-dniowe empiryczne stosowanie antybiotyku w leczeniu niepowikłanym ZUM dolnego odcinka⁽¹⁰⁾. Zgodnie z rekomendacjami

the number of daily doses (1 vs. 3 *i.v.* doses). It is worth noting that there are no large comparative studies in the youngest children, below the age of 2 months⁽¹³⁾.

Based on the aforementioned data, most experts recommend oral antibiotic therapy in children older than 2 months of age provided that their condition is stable and drug tolerance is good. Although the therapy duration was shortened, as dictated by the general trend, there are slight differences between guidelines from different countries. British⁽¹⁰⁾ and Canadian⁽¹¹⁾ guidelines recommend oral antibiotics for 7–10 days or sequential treatment consisting of 2–4 days of intravenous therapy followed by an oral antibiotic for 10 days. The American Academy of Pediatrics recommends longer treatment, even up to 14 days, indicating no randomised studies to compare 7-, 10- or 14-day therapies⁽⁹⁾. Having analysed guidelines issued to date, outcomes of available studies and experiences of Polish experts, the PSPN recommends that the treatment of upper urinary tract infection should include oral, intravenous or sequential antibiotic therapy for 7–10 days, irrespective of the route of administration⁽⁸⁾. It is also emphasised that parenteral antibiotics should be used for at least 2 days. If a UTI of atypical course (as stated in the criteria presented in Tab. 3) is diagnosed, a therapy lasting up to 14 days should be considered.

It is worth reminding that sequential therapy is considerably cheaper (yet equally effective), which is also significant. Assuming that the most common UTI-inducing pathogens are uropathogenic *E. coli* strains, empirical treatment should involve antibiotics to which these bacteria are sensitive. In Poland, these medicines include second- and third-generation cephalosporins and penicillins combined with beta-lactamase inhibitors⁽¹⁶⁾. Recently, the prevalence of uropathogenic *E. coli* strains resistant to trimethoprim/co-trimoxazole and amoxicillin has been observed to increase. This is probably associated with an overuse of these products, which varies across countries⁽¹⁾. Ampicillin in monotherapy or combined with aminoglycoside is used with good effects in newborns. Second-generation fluoroquinolones, due to their broad-spectrum action, low resistance of uropathogens and good tolerance, are also effective. However, their use in children below the age of 15 is contraindicated due to chondrotoxicity. They can be administered in severe infections, resistant to other antibiotics.

- Ciężki stan ogólny (objawy uogólnionego zakażenia)
Severe overall condition (signs of systemic infection)
- Zaburzenia w odpływie moczu (wady układu moczowego)
Urine flow disorders (urinary tract defects)
- Podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy
Elevated serum creatinine
- Posocznica
Sepsis
- Brak odpowiedzi na leczenie przeciwbakteryjne w ciągu 48 godzin
No response to antibacterial treatment within 48 hours
- ZUM spowodowane inną bakterią niż *E. coli*
*UTI caused by bacteria other than *E. coli**

Tab. 3. Kryteria rozpoznania ZUM o nietypowym przebiegu
Tab. 3. Diagnostic criteria for UTI of atypical course

PTNFD leczenie zakażeń dolnych dróg moczowych obejmujące doustne podawanie leku przeciwbakteryjnego powinno być prowadzone przez 3–5 dni⁽⁸⁾. Takie postępowanie z pewnością przyczynia się do zmniejszenia ryzyka lekooporności oraz ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Do leków najczęściej stosowanych w ZUM dolnego odcinka należą: nitrofurantoina i trimetoprim z kotrimoksazolem, a także amoksycylina, penicyliny z inhibitorami beta-laktamaz, cyklosporyny, najczęściej I i II generacji, fosfomicyna oraz fluorochinolony.

Dane dotyczące dawkowania w zależności od wieku dziecka oraz formy podania leków zostały przedstawione w tab. 6 i 7.

Bezobjawowa bakteriuria – czy i kiedy leczyć?

Bezobjawowa bakteriuria (BB) definiowana jest jako obecność tego samego szczepu bakterii w ilości znamiennej, która nie wywołuje odpowiedzi zapalnej ze strony układu moczowego. Jej przyczyną jest najczęściej kolonizacja bakteriami o małej wirulencji, która u większości dzieci ustępuje samistnie. Już w latach 70. udowodniono, że odstępianie od leczenia BB nie wpływa na rozwój objawowego zakażenia ani na

NOTE: The usage of nitrofurantoin and its derivatives for upper urinary tract infection is not justified since these substances penetrate the renal parenchyma.

Tabs. 4 and 5 present a list of medicines used in upper UTI.

Treatment of lower urinary tract infection

As with upper urinary tract infection, the duration of uncomplicated lower UTI treatment has also been cut down. The grounds for such a decision were results of numerous studies comparing treatment efficacy of shorter and longer schemes (1–5 days vs. 7, 10, 14 days).

A meta-analysis from 2012 showed that a 10-day antibiotic therapy in children with uncomplicated cystitis is more effective in preventing recurrences than treatment with a single dose of the same drug. However, no differences were noted concerning treatment efficacy between a longer (10–14 days) vs shorter (3–5 days) therapy⁽¹⁷⁾. Results of other randomised trials fully confirm these observations⁽¹⁸⁾. That is why, British recommendations allow a 3-day empirical antibiotic therapy in uncomplicated lower UTI⁽¹⁰⁾. According to the PSPN, treatment of lower UTI involving administration of an oral antimicrobial agent should last 3–5 days⁽⁸⁾.

Międzynarodowa nazwa leku <i>International name of drug</i>	Dawka dobową <i>Daily dose</i>	Sposób podania <i>Route of administration</i>	Uwagi <i>Remarks</i>
Aksetyl cefuroksymu <i>Cefuroxime axetil</i> Cefuroksym <i>Cefuroxime</i>	20–40 mg/kg m.c. <i>20–40 mg/kg of the body weight</i> 50–100 mg/kg m.c. <i>50–100 mg/kg of the body weight</i>	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i> <i>i.v., i.m.</i> 3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 3 times a day</i>	>3. miesiąca życia <i>>3 months of age</i>
Cefotaksym <i>Cefotaxime</i>	100–200 mg/kg m.c. <i>100–200 mg/kg of the body weight</i>	<i>i.v., i.m.</i> 2–3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 2–3 times a day</i>	
Ceftazydym <i>Ceftazidime</i>	100–150 mg/kg m.c. <i>100–150 mg/kg of the body weight</i>	<i>i.v., i.m.</i> 2–3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 2–3 times a day</i>	
Ceftriakson <i>Ceftriaxone</i>	50–80 mg/kg m.c. <i>50–80 mg/kg of the body weight</i>	<i>i.v., i.m.</i> 1 raz na dobę <i>i.v., i.m. once a day</i>	
Cefiksym <i>Cefixime</i>	8–12 mg/kg m.c. <i>8–12 mg/kg of the body weight</i>	<i>p.o.</i> 1–2 razy na dobę <i>p.o. 1–2 times a day</i>	>1. miesiąca życia <i>>1 month of age</i>
Ceftibuten <i>Ceftibuten</i>	9 mg/kg m.c. <i>9 mg/kg of the body weight</i>	<i>p.o.</i> 1 raz na dobę <i>p.o. once a day</i>	>3. miesiąca życia <i>>3 months of age</i>
Ampicylina <i>Ampicillin</i>	100–200 mg/kg m.c. <i>100–200 mg/kg of the body weight</i>	<i>i.v., i.m.</i> 3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 3 times a day</i>	Zwyczaj w skojarzeniu z cefalosporyną III generacji lub aminoglikozydem <i>Usually in combination with third-generation cephalosporin or aminoglycoside</i>
Amoksycylina/kwas klawulanowy <i>Amoxicillin/clavulanic acid</i>	40–60 mg/kg 60–100 mg/kg m.c. (amoksycyliny) <i>60–100 mg/kg of the body weight (amoxicillin)</i>	<i>p.o.</i> 3 razy na dobę <i>p.o. 3 times a day</i> <i>i.v.</i> 2–3 razy na dobę <i>i.v. 2–3 times a day</i>	>2. miesiąca życia <i>>2 months of age</i>
Amikacyna <i>Amikacin</i>	15 mg/kg m.c. <i>15 mg/kg of the body weight</i>	<i>i.v., i.m.</i> 2–3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 2–3 times a day</i>	
Gentamycyna <i>Gentamicin</i>	4,5–7,5 mg/kg m.c. <i>4.5–7.5 mg/kg of the body weight</i>	<i>i.v.</i> 1–3 razy na dobę <i>i.v. 1–3 times a day</i>	
Netylmycyna <i>Netilmicin</i>	6–7,5 mg/kg m.c. <i>6–7.5 mg/kg of the body weight</i>	<i>i.v., i.m.</i> 1–3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 1–3 times a day</i>	
Ciprofloksacyna <i>Ciprofloxacin</i>	20–40 mg/kg m.c. <i>20–40 mg/kg of the body weight</i> 20–30 mg/kg m.c. (maks. 0,4 g/dawkę) <i>20–30 mg/kg of the body weight (max. 0.4 g/dose)</i>	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i> <i>i.v.</i> 3 razy na dobę <i>i.v. 3 times a day</i>	>1. roku życia (antybiotyk „rezerwowo”) <i>>1 year of age (antibiotic of the last resort)</i>

Tab. 4. Antybiotyki stosowane w leczeniu OOZN u dzieci poniżej 12. roku życia⁽⁸⁾

Tab. 4. Antibiotics used for APN in children younger than 12 years of age⁽⁸⁾

powstawanie blizn w nerkach, a przynosi więcej korzyści⁽¹⁴⁾. Wykazano bowiem, że w wyniku podjętej antybiotykoterapii dochodzi do zwiększonego ryzyka wystąpienia objawowego ZUM w związku z wyselekcjonowaniem bardziej uropatogennych szczepów bakteryjnych⁽¹⁹⁾. Poza tym istnieje ryzyko pojawienia się działań niepożądanych i rozwoju antybiotykoodporności⁽²⁰⁾. Autorzy przeprowadzonej w roku 2012 metaanalizy trzech randomizowanych badań potwierdzili powyższe obserwacje, wnioskując, że brak jest podstaw do leczenia BB⁽²¹⁾. Oporając się na tych doświadczeniach, PTNFD nie zaleca leczenia bezobjawowej bakteriurii⁽⁸⁾.

Wyjątek stanowią dzieci z pierwotnymi lub wtórnymi niedoborami odporności, w tym dzieci leczone przewlekłe immunosupresyjnie (po przeszczepach narządowych) oraz pacjenci, u których planowana jest instrumentacja na drogach moczowych. Objęte leczeniem powinny być także nastolatki w ciąży⁽⁸⁾. Nie ma żadnego uzasadnienia do leczenia BB u dzieci z pęcherzem neurogennym, co jest bardzo często popełnianym błędem.

PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ UKŁADU MOCZOWEGO

W zapobieganiu nawrotom ZUM istotną rolę odgrywają działania nefarmakologiczne. Obejmują one:

- wdrożenie treningu czystości (za najbardziej optymalny okres przyjmuje się ukończenie 18. miesiąca życia, kiedy

Such an approach surely contributes to a reduction of the risk of drug resistance and development of adverse effects. Medicines that are most commonly used in lower UTI include: nitrofurantoin and trimethoprim with co-trimoxazole as well as amoxicillin, penicillins with beta-lactamase inhibitors, cyclosporine, usually of the first and second generation, phosphomycin and fluoroquinolones. The data concerning dosage depending on age and route of administration are presented in Tabs. 6 and 7.

Asymptomatic bacteriuria – to treat or not to treat?

Asymptomatic bacteriuria (AB) is defined as the presence of a single bacterial strain in significant counts, which, however, does not induce an inflammatory response of the urinary tract. This condition is usually caused by a colonisation with bacteria of low virulence. In most children, it is self-limiting. As early as in 1970s, it was proven that a decision not to treat AB does not influence the development of symptomatic infection or renal scarring and that such management brings more benefits⁽¹⁴⁾. It was demonstrated that antibiotic therapy in such cases leads to an increased risk of symptomatic UTI associated with the selection of more uropathogenic bacterial strains⁽¹⁹⁾. Besides, it carries a risk of adverse effects and antibiotic resistance⁽²⁰⁾. The authors of a meta-analysis of three randomised trials,

Międzynarodowa nazwa leku <i>International name of drug</i>	Dawka dobową <i>Daily dose</i>	Sposób podania <i>Route of administration</i>	Uwagi <i>Remarks</i>
Aksetyl cefuroksymu <i>Cefuroxime axetil</i> Cefuroksym <i>Cefuroxime</i>	500–1000 mg 2,25–4,5 g	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i> <i>i.v., i.m.</i> 3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 3 times a day</i>	
Cefotaksym <i>Cefotaxime</i>	3–6 g	<i>i.v., i.m.</i> 2–3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 2–3 times a day</i>	
Ceftazydim <i>Ceftazidime</i>	2–6 g	<i>i.v., i.m.</i> 2–3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 2–3 times a day</i>	
Ceftriakson <i>Ceftriaxone</i>	1–4 g	<i>i.v., i.m.</i> 1–2 razy na dobę <i>i.v., i.m. 1–2 times a day</i>	
Cefiksym <i>Cefixime</i>	400 mg	<i>p.o.</i> 1–2 razy na dobę <i>p.o. 1–2 times a day</i>	
Ceftibuten <i>Ceftibuten</i>	400 mg	<i>p.o.</i> 1 raz na dobę <i>p.o. once a day</i>	
Amoksycylina/kwas klawulanowy <i>Amoxicillin/clavulanic acid</i>	45–60 mg/kg 60–100 mg/kg m.c. (amoksycyliny) <i>60–100 mg/kg of the body weight (amoxicillin)</i>	<i>p.o.</i> 3 razy na dobę <i>p.o. 3 times a day</i> <i>i.v.</i> 2–3 razy na dobę <i>i.v. 2–3 times a day</i>	
Amikacyna <i>Amikacin</i>	15 mg/kg m.c. (maks. 1,5 g) <i>15 mg/kg of the body weight (max. 1.5 g)</i>	<i>i.v., i.m.</i> 2–3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 2–3 times a day</i>	
Gentamycyna <i>Gentamicin</i>	3–5 mg/kg m.c. (maks. 0,4 g) <i>3–5 mg/kg of the body weight (max. 0.4 g)</i>	<i>i.v.</i> 1–3 razy na dobę <i>i.v. 1–3 times a day</i>	
Netilmycyna <i>Netilmicin</i>	4–7,5 mg/kg m.c. <i>4–7.5 mg/kg of the body weight</i>	<i>i.v., i.m.</i> 1–3 razy na dobę <i>i.v., i.m. 1–3 times a day</i>	
Ciprofloksacyna <i>Ciprofloxacin</i>	500–1000 mg 20–30 mg/kg m.c. (maks. 0,4 g/dawkę) <i>20–30 mg/kg of the body weight (max. 0.4 g/dose)</i>	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i> <i>i.v.</i> 3 razy na dobę <i>i.v. 3 times a day</i>	Antybiotyk „rezerwowy” <i>Antibiotic of the last resort</i>

Tab. 5. Antybiotyki stosowane w leczeniu OON u dzieci powyżej 12. roku życia⁽⁸⁾

Tab. 5. Antibiotics used for APN in children older than 12 years of age⁽⁸⁾

Międzynarodowa nazwa leku <i>International name of drug</i>	Dawka dobową <i>Daily dose</i>	Sposób podania <i>Route of administration</i>	Uwagi <i>Remarks</i>
Furazydyna (furagina) <i>Furazidin (furagin)</i>	5–7 mg/kg m.c. <i>5–7 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 2–3 razy na dobę <i>p.o. 2–3 times a day</i>	>24. miesiąca życia <i>>24 months of life</i>
Nitrofurantoina <i>Nitrofurantoin</i>	5–7 mg/kg m.c. <i>5–7 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 2–3 razy na dobę <i>p.o. 2–3 times a day</i>	>3. miesiąca życia <i>>3 months of age</i>
Trimetoprim/sulfametoksazol <i>Trimethoprim/sulfamethoxazole</i>	36 mg/kg m.c. <i>36 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i>	>6. tygodnia życia <i>>6 weeks of life</i>
Cefaklor <i>Cefaclor</i>	20–40 mg/kg m.c. <i>20–40 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 2–3 razy na dobę <i>p.o. 2–3 times a day</i>	
Cefaleksyna <i>Cefalexin</i>	25–50 mg/kg m.c. <i>25–50 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 2–3 razy na dobę <i>p.o. 2–3 times a day</i>	
Aksetyl cefuroksymu <i>Cefuroxime axetil</i>	20 mg/kg m.c. <i>20 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i>	>3. miesiąca życia <i>>3 months of age</i>
Cefiksym <i>Cefixime</i>	8–12 mg/kg m.c. <i>8–12 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 1–2 razy na dobę <i>p.o. 1–2 times a day</i>	>1. miesiąca życia <i>>1 month of age</i>
Ceftibuten <i>Ceftibuten</i>	9 mg/kg m.c. <i>9 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 1 raz na dobę <i>p.o. once a day</i>	>3. miesiąca życia <i>>3 months of age</i>
Amoksylicyna <i>Amoxicillin</i>	50–100 mg/kg m.c. <i>50–100 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 2–3 razy na dobę <i>p.o. 2–3 times a day</i>	
Amoksylicyna/kwas klawulanowy <i>Amoxicillin/clavulanic acid</i>	45–60 mg/kg m.c. (amoksylicyny) <i>45–60 mg/kg of the body weight (amoxicillin)</i>	p.o. 3 razy na dobę <i>p.o. 3 times a day</i>	>2. miesiąca życia <i>>2 months of age</i>
Fosfomycyna <i>Phosphomycin</i>	2 g	p.o. jednorazowo <i>p.o. one use</i>	>5. roku życia <i>>5 year of age</i>
Ciprofloksacyna <i>Ciprofloxacin</i>	20–40 mg/kg m.c. <i>20–40 mg/kg of the body weight</i>	p.o. 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i>	>1. roku życia (antybiotyk „rezerwowowy”!) <i>>1 year of age (antibiotic of the last resort!)</i>

Tab. 6. Leki przeciwbakteryjne w leczeniu ZUM dolnego odcinka u dzieci poniżej 12. roku życia⁽⁸⁾
Tab. 6. Antibiotics used for lower UTI in children younger than 12 years of age⁽⁸⁾

dziecko jest już odpowiednio dojrzałe fizycznie, neurologicznie i psychologicznie);

- wdrożenie właściwych nawyków higienicznych u dzieci, które już opanowały samodzielną mikcję;
- zwalczanie zaparć;
- leczenie owsicy;
- leczenie stanów zapalnych krocza i pochwy;
- przyuczenie dziecka do regularnego oddawania moczu;
- odpowiednią do wieku podaż płynów.

Nadal kontrowersyjnym problemem pozostaje profilaktyka antybiotykowa w zapaleniu układu moczowego. Historycznie była ona powszechnie stosowana już po pierwszym gorączkowym epizodzie niepowikłanego ZUM. Obecnie pogląd ten uległ zmianie, na co wpływ miały wyniki wielu randomizowanych badań, które pokazały, że takie postępowanie nie ma „twardego” uzasadnienia^(21,22). Na tej podstawie eksperci przyjęli stanowisko, by rutynowo nie wprowadzać profilaktyki przeciwbakteryjnej w tej grupie chorych^(9,10,12).

Nie ma natomiast zgodności, czy wdrażać ją u dzieci z wadami układu moczowego, a zwłaszcza u pacjentów z odpyłem pęcherzowo-moczowodowym (OPM). Wyniki badań na ten temat są niejednoznaczne. Garin i wsp., którzy w pierwszym randomizowanym badaniu przez rok monitorowali ponad 200 dzieci po przebytych OOZN z i bez OPM I–III stopnia, nie odnotowali różnic pod względem nawrotów ZUM, progresji OPM czy bliznowacenia nerek pomiędzy grupą leczoną a grupą bez profilaktyki przeciwbakteryjnej⁽²³⁾. Stwierdzili jednak, że u dzieci z OPM III stopnia do nawrotów gorączkowych ZUM dochodziło częściej,

conducted in 2012, confirmed this information and concluded that there are no grounds for AB treatment⁽²¹⁾.

Based on this experience, the PSPN does not recommend treatment of asymptomatic bacteriuria⁽⁸⁾.

Children with primary or secondary immunodeficiencies, including children receiving chronic immunosuppressive therapy (with organ transplants), and patients with planned urinary tract instrumentation are an exception. Moreover, pregnant adolescents should also receive treatment⁽⁸⁾. There are no grounds for AB treatment in children with neurogenic bladder, which is a very common mistake.

PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTION

Non-pharmacological actions play a significant role in preventing UTI recurrences. They include:

- implementation of hygiene training (the most optimal time is the 18th month of life when the child is adequately mature in physical, neurological and psychological aspects);
- implementation of proper hygiene habits in children who can micturate by themselves;
- fighting constipation;
- treatment of pinworm infection;
- treatment of inflammation in the perineum and vagina;
- teaching children to urinate regularly;
- age adequate fluid delivery.

Antibiotic prophylaxis in urinary tract infection still remains a controversial issue. It used to be commonly

Międzynarodowa nazwa leku <i>International name of drug</i>	Dawka dobową <i>Daily dose</i>	Sposób podania <i>Route of administration</i>	Uwagi <i>Remarks</i>
Furazydyna (furagina), nitrofurantoina <i>Furazidin (furagin), nitrofurantoin</i>	300 mg	p.o. 3 razy na dobę <i>p.o. 3 times a day</i>	Zwykle pierwszego dnia leczenia 400 mg (4 × 100 mg) <i>Usually on the first day of treatment 400 mg (4 × 100 mg)</i>
Trimetoprim <i>Trimethoprim</i>	200–400 mg	p.o. 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i>	
Trimetoprim/sulfametoksazol <i>Trimethoprim/sulfamethoxazole</i>	960–1960 mg	p.o. 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i>	
Cefaklor <i>Cefaclor</i>	1,5 g	p.o. 2–3 razy na dobę <i>p.o. 2–3 times a day</i>	
Cefaleksyna <i>Cefalexin</i>	1 g	p.o. 2–4 razy na dobę <i>p.o. 2–4 times a day</i>	
Aksetyl cefuroksymu <i>Cefuroxime axetil</i>	500 mg	p.o. 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i>	
Cefiksym <i>Cefixime</i>	400 mg	p.o. 1–2 razy na dobę <i>p.o. 1–2 times a day</i>	
Ceftibuten <i>Ceftibuten</i>	400 mg	p.o. 1 raz na dobę <i>p.o. once a day</i>	
Amoksylicyna <i>Amoxicillin</i>	1,5–3 g	p.o. 2–3 razy na dobę <i>p.o. 2–3 times a day</i>	
Amoksylicyna/kwas klawulanowy <i>Amoxicillin/clavulanic acid</i>	1500–1750 mg (amoksylicyny) <i>1,500–1,750 mg (amoxicillin)</i>	p.o. 2–3 razy na dobę <i>p.o. 2–3 times a day</i>	
Fosfomicyna <i>Phosphomycin</i>	2 g	p.o. jednorazowo <i>p.o. one use</i>	
Ciprofloksacyna <i>Ciprofloxacin</i>	500–1000 mg	p.o. 2 razy na dobę <i>p.o. twice a day</i>	Antybiotyk „rezerwowy”! <i>Antibiotic of the last resort!</i>

Tab. 7. Leki przeciwbakteryjne w leczeniu ZUM dolnego odcinka u dzieci powyżej 12. roku życia⁽⁸⁾

Tab. 7. Antibiotics used for lower UTI in children older than 12 years of age⁽⁸⁾

choć różnica nie była istotna statystycznie, a bakterie wykazywały oporność na stosowany w profilaktyce trimetoprim. Podobne obserwacje poczynili autorzy włoscy na podstawie analizy czterech badań dotyczących dzieci z ZUM i OPM, wnioskując, by profilaktyczną antybiotykoterapią objąć tylko te dzieci, u których po przebytych ZUM stwierdza się OPM wyższy niż III stopnia⁽²⁴⁾. Za słusznością takiego postępowania przemawiają wyniki największego prospektywnego badania Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR), opublikowane w 2014 roku. Obejmowało ono ponad 607 dzieci z OPM I–IV stopnia w wieku 2–72 miesięcy po przebytych gorączkowym epizodzie ZUM. Pacjentów podzielono na grupy otrzymujące lub nie trimetoprim z kotrimoksazolem. Stwierdzono, że u dzieci leczonych przez 2 lata liczba nawrotów ZUM była istotnie niższa, ale terapia nie miała wpływu na tworzenie się nowych blizn w nerkach⁽²⁵⁾. Wydaje się, że potencjalne korzyści z profilaktycznej antybiotykoterapii mogłyby również odnieść dzieci z innymi czynnikami ryzyka rozwoju ZUM. Takie sugestie płyną z metaanalizy dwóch dużych badań przeprowadzonych na grupie pacjentów z zespołem dysfunkcyjnego wydalania. Wykazano bowiem, że są one wyjątkowo predysponowane do nawrotowych ZUM, szczególnie przy współistniejącym OPM⁽²⁶⁾. Choć nie ma ewidentnych dowodów na skuteczność profilaktyki przeciwbakteryjnej u dzieci z częstymi nawrotami niepowikłanych ZUM, to wiele wytycznych sugeruje, że warto takie działania podjąć w ciągu 6–12 miesięcy.

implemented, even after the initial febrile episode of uncomplicated UTI. Currently, this approach has changed, which results from various randomised studies that have shown that there is no firm evidence to support such management^(21,22). That is why experts have decided that routine antimicrobial prophylaxis should not be implemented in this group of patients^(9,10,12).

Experts disagree, however, on whether such a prophylaxis should be implemented in children with urinary tract defects, particularly in patients with vesicoureteral reflux (VUR). Research results in these aspects are equivocal. Garin *et al.*, who in the first randomised study monitored over 200 children after APN with and without grade I–III VUR for a year, did not observe differences in UTI recurrence, VUR progression or renal scarring between treated patients and patients who did not receive antimicrobial prophylaxis⁽²³⁾. Nevertheless, they noted that children with grade III VUR developed febrile UTI more frequently. However, the difference was not statistically significant, and bacteria showed resistance to trimethoprim used for prophylaxis. Similar observations were made by Italian authors who analysed four studies involving children with UTI and VUR. They concluded that prophylactic antibiotic therapy should be used only in children after UTI with VUR greater than grade III⁽²⁴⁾. Such management is deemed justified by the outcomes of the largest prospective trial, called Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR), published in 2014. The study included

Biorąc to wszystko pod uwagę, PTNFD zaleca, by profilaktyka przeciwbakteryjna nie była rutynowo stosowana u dzieci po pierwszym epizodzie ZUM, u których nie stwierdza się nieprawidłowości w obrazie układu moczowego w badaniu ultrasonograficznym, natomiast należy ją rozważyć u dzieci z wadą układu moczowego oraz nawrotowymi ZUM⁽⁸⁾.

Podejmując decyzję o profilaktyce przeciwbakteryjnej, zawsze należy rozważyć korzyści i ewentualne zagrożenia, pamiętając, że w wyniku powszechnego stosowania trimetoprimu z sulfametoksazolem coraz częściej dochodzi do rozwoju lekooporności i objawowych ZUM⁽²⁷⁾.

Z tych powodów wzrasta zainteresowanie leczeniem metodami alternatywnymi. Należy do nich stosowanie preparatów żurawiny, preparatów immunomodulujących, probiotyków oraz leków zakwaszających moczu.

Żurawina wielkoowocowa zawiera związki (antocyjanidyny/proantocyjanidyny) o silnych właściwościach antyadhezyjnych; poprzez zapobieganie przyleganiu uropatogenów I i P-fimbriowych (takich jak *E. coli*) do ścian dróg moczowych potencjalnie wpływa na zmniejszenie ryzyka nawracających ZUM. Takie działanie jest potęgowane przez właściwości zakwaszające moczu. Salo i wsp. w badaniu na grupie 265 dzieci z nawrotowymi ZUM stwierdzili, że sok z żurawiny istotnie zmniejszył liczbę nawrotów w porównaniu z dziećmi otrzymującymi placebo⁽²⁸⁾. Tego korzystnego działania nie potwierdzono w metaanalizie obejmującej 13 badań z udziałem dorosłych i dzieci, podobnie jak w kolejnych dwóch badaniach pediatrycznych^(29,30).

Próby immunomodulacji podejmowane były od lat 80. Najczęściej stosowano doustną szczepionkę zawierającą lizat bakterii *E. coli*, której zadaniem było wzmocnienie swoistej i nieswoistej odporności, a przez to zmniejszenie ryzyka nawrotów ZUM. Jej przydatność wykazano w kilku badaniach klinicznych, przeprowadzonych na małych liczebnie grupach dzieci^(31,32). Badania randomizowane z udziałem osób dorosłych z nawracającymi niepowikłanymi ZUM potwierdziły skuteczność w postaci zmniejszenia ryzyka nawrotów^(33,34). Na podstawie tych dowodów Europejskie Towarzystwo Urologiczne uwzględniło je w zaleceniach w odniesieniu do kobiet z nawrotowymi, niepowikłanymi ZUM.

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie probiotykami, które jako leki działające na florę jelitową mogłyby zapobiegać kolejnym epizodom ZUM. W randomizowanym badaniu przeprowadzonym na grupie 120 dzieci z pierwotnym OPM wykazano, że probiotyki zawierające *Lactobacillus acidophilus* były tak samo skuteczne w redukcji nawrotów ZUM jak profilaktyka antybiotykowa (trimetoprim/sulfametoksazol)⁽³⁵⁾. Z kolei Mohseni i wsp. wykazali, że profilaktycznie stosowany antybiotyk z probiotykiem jest skuteczniejszy w zapobieganiu nawrotom niż sam antybiotyk⁽³⁶⁾. Jednak metaanaliza z 2015 roku, obejmująca łącznie 735 pacjentów z nawracającymi ZUM, zarówno dorosłych, jak i dzieci, nie potwierdziła istotnych korzyści płynących ze stosowania takiej profilaktyki⁽³⁷⁾. Niemniej trzeba zaznaczyć, że z metodologicznego punktu widzenia badania wchodzące w skład metaanalizy różniły się od siebie znacząco i mogły mieć

over 607 children aged 2–72 months with grade I–IV VUR and after a febrile episode of UTI. The patients were divided into groups treated or not receiving trimethoprim with co-trimoxazole. The authors found that children treated for 2 years had significantly fewer UTI recurrences and the therapy did not influence renal scarring⁽²⁵⁾. It seems that potential benefits of prophylactic antibiotic therapy could also concern children with other UTI risk factors. Such suggestions are derived from a meta-analysis of two large trials conducted in a group of patients with dysfunctional elimination syndrome. It has been shown that these patients are particularly predisposed to recurrent UTI, especially with concomitant VUR⁽²⁶⁾. Although there is no firm evidence for the efficacy of prophylactic antimicrobial therapy in children with frequent recurrences of uncomplicated UTI, various guidelines suggest that such actions are worth undertaking within 6–12 months.

All things considered, the PSPN recommends that antimicrobial prophylaxis should not be used routinely in children after the initial episode of UTI and with no abnormalities in the urinary tract seen on ultrasound. However, it should be considered in children with urinary tract defects and recurrent UTI⁽⁸⁾.

When making a decision about preventive antimicrobial therapy, benefits and possible risks must always be considered bearing in mind that common use of trimethoprim with sulfamethoxazole more and more frequently leads to drug resistance and symptomatic UTI⁽²⁷⁾.

That is why the interest in alternative treatment methods is increasing. These methods include cranberry preparations, immunostimulating agents, probiotics and drugs that render urine more acidic.

Large cranberry has constituents (anthocyanidin/proanthocyanidin) with potent antiadhesion properties. It potentially reduces the risk of recurrent UTI by preventing adherence of type I fimbria and P fimbria uropathogens (such as *E. coli*) to the walls of the urinary tract. Such an action is potentiated by properties that render urine more acidic. Salo *et al.*, based on 265 children with recurrent UTI, found that cranberry juice significantly reduced the number of episodes compared with children receiving placebo⁽²⁸⁾. Such an action was not confirmed in a meta-analysis encompassing 13 studies with adults and children as well as in other two paediatric studies^(29,30).

Immunomodulation attempts have been made since 1980s. The most common was an oral vaccine with *E. coli* bacterial lysate which was supposed to strengthen specific and non-specific immunity and thereby reduce UTI recurrences. It has been found useful in several clinical trials conducted on small groups of children^(31,32). Randomised trials with adults with recurrent uncomplicated UTI confirmed its efficacy in the form of a reduction in the risk of recurrence^(33,34). Based on this evidence, the European Association of Urology included it in the recommendations for women with recurrent uncomplicated UTI.

In the recent years, the interest in probiotics has been growing. Since these drugs affect intestinal flora, they

wpływ na końcowe wnioski. Brak ewidentnych dowodów na skuteczność powyższych metod alternatywnych u dzieci z ZUM nie pozwolił PTNFD na zarekomendowanie stosowania preparatów żurawiny, leków immunomodulujących czy probiotyków w profilaktyce nawracających ZUM, lecz dopuścił możliwość ich stosowania⁽⁸⁾.

PODSUMOWANIE

Zakażenia układu moczowego u dzieci stanowią częsty problem kliniczny. Przebiegają pod wieloma postaciami i w pewnych okolicznościach, przy objęciu procesem zapalnym miąższu nerkowego, mogą prowadzić do zmian bliznowatych i trwałego uszkodzenia nerek. Ważne jest zatem, by jak najszybciej określić lokalizację ZUM i wkroczyć z odpowiednim leczeniem. Strategia terapeutyczna zależy od wielu czynników, m.in. od wieku dziecka, ciężkości ZUM oraz rodzaju wyhodowanego z moczu patogenu. Opracowane przez PTNFD zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia dzieci z ZUM są cennymi wskazówkami dla praktykujących lekarzy. Według tych wytycznych nie zaleca się leczenia bezobjawowej bakteriurii ani rutynowego stosowania przewlekłej profilaktyki przeciwbakteryjnej po przebyciu pierwszego epizodu ZUM. Czas trwania leczenia ZUM, zarówno górnego, jak i dolnego odcinka układu moczowego, uległ skróceniu. Większą rolę odgrywa terapia doustna, która powinna być stosowana u wszystkich dzieci powyżej 3. miesiąca życia, jeśli ich stan ogólny na to pozwala. Dzieci młodsze powinny być zawsze hospitalizowane, a terapię rozpoczyna się u nich drogą parenteralną. Pamiętać jednak trzeba, że zalecenia są tylko wskazówkami, a do każdego pacjenta należy podejść indywidualnie.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych innych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

could prevent recurrent UTI. A randomised trial involving 120 children with primary VUR revealed that probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* were as effective in reducing UTI recurrences as antibiotic prophylaxis (trimethoprim/sulfamethoxazole)⁽³⁵⁾. Mohseni *et al.* demonstrated that prophylactic antibiotics with probiotics are more effective in preventing recurrences than antibiotics alone⁽³⁶⁾. However, a meta-analysis from 2015, involving a total of 735 patients, both adults and children, with recurrent UTI, failed to confirm significant benefits of using such a prophylaxis⁽³⁷⁾. Nevertheless, it must be emphasised that studies included in this meta-analysis differed in terms of applied methods considerably, which might have affected final conclusions. The lack of strong evidence for the efficacy of the aforementioned alternative methods in children with UTI have not allowed the PSPN to recommend cranberry preparations, immunostimulating agents or probiotics as methods of recurrent UTI prophylaxis, but their use is considered admissible⁽⁸⁾.

CONCLUSION

Urinary tract infection is a common problem in children. UTI is characterised by various manifestations and, under certain circumstances, when the renal parenchyma is involved, they might lead to renal scarring and permanent renal injury. It is therefore important to promptly determine the localisation of UTI and implement adequate treatment. A therapeutic strategy depends on various factors, such as child's age, UTI severity and the type of pathogen cultured from a urine specimen. The recommendations prepared by the PSPN concerning the diagnosis and treatment of children with UTI constitute valuable advice for practicing physicians. These guidelines do not recommend treatment of asymptomatic bacteriuria or routine long-term use of antimicrobial prophylaxis after the initial episode of UTI. The duration of treatment of both upper and lower urinary tract infection has been cut down. Oral treatment, which should be used in all children above the age of 3 months if their overall condition permits it, plays a more significant role. Younger children should always receive inpatient treatment, starting from parenteral therapy. It must be remembered, however, that these recommendations are only pieces of advice and each case should be approached individually.

Conflict of interest

The author does not report any financial or personal affiliations to persons or organisations that could negatively affect the content of this publication or claim to have rights to this publication.

Piśmiennictwo / References

- Morello W, La Scola C, Alberici I *et al.*: Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol* 2015. DOI: 10.1007/s00467-015-3168-5.
- Simões e Silva AC, Oliveira EA: Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr (Rio J)* 2015; 91 (Suppl 1): S2–S10.
- Svanborg C: Urinary tract infections in children: microbial virulence versus host susceptibility. *Adv Exp Med Biol* 2013; 764: 205–210.
- Keren R, Shaikh N, Pohl H *et al.*: Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics* 2015; 136: e13–e21.
- Salo J, Ikäheimo R, Tapiainen T *et al.*: Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. *Pediatrics* 2011; 128: 840–847.
- Matto TK, Chesney RW, Greenfield SP *et al.*; RIVUR Trial Investigators: Renal scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 54–61.
- Bitsori M, Raissaki M, Maraki S *et al.*: Acute focal bacterial nephritis, pyonephrosis and renal abscess in children. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 1987–1993.
- Grupa Ekspertów PTNFD: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) dotyczące postępowania z dzieckiem z zakażeniem układu moczowego. *Via Medica*, 2015. Available from: www.ikamed.pl.
- American Academy of Pediatrics; Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts KB: Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128: 595–610.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. Issue date: August, 2007. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009371/pdf/PubMedHealth_PMH0009371.pdf [accessed 10 June 2016].
- Robinson JL, Finlay JC, Lang ME *et al.*: Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee, Community Paediatrics Committee: Urinary tract infections in infants and children: diagnosis and management. *Paediatr Child Health* 2014; 19: 315–319.
- Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R *et al.*: Italian Society of Pediatric Nephrology: Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr* 2012; 101: 451–457.
- Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS *et al.*: Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD003772.
- Drekonja DM, Johnson JR: Urinary tract infections. *Prim Care* 2008; 35: 345–367.
- Tullus K: What do the latest guidelines tell us about UTIs in children under 2 years of age. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 509–511.
- Dzierżanowska D, Dzierżanowski-Fangrat K (eds.): *Przewodnik antybiotykoterapii. α-medica press, Bielsko-Biała* 2016.
- Mangiarotti P, Pizzini C, Fanos V: Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review. *J Chemother* 2000; 12: 115–123.
- Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M *et al.*: Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (8): CD006857.
- Żurowska A: Jak postępować racjonalnie z dzieckiem z bakteriami bezobjawową? *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009; 3: 10–15.
- Vraneš J, Kružić V, Šterk-Kuzmanović N *et al.*: Virulence characteristics of *Escherichia coli* strains causing asymptomatic bacteriuria. *Infection* 2003; 31: 216–220.
- Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M: Interventions for covert bacteriuria in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (2): CD006943.
- Craig JC, Simpson JM, Williams GJ *et al.*; Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) Investigators: Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1748–1759.
- Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V *et al.*: Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117: 626–632.
- Montini G, Hewitt I: Urinary tract infections: to prophylaxis or not to prophylaxis? *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1605–1609.
- RIVUR Trial Investigators; Hoberman A, Greenfield SP, Matto TK *et al.*: Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 370: 2367–2376.
- Shaikh N, Hoberman A, Keren R *et al.*: Recurrent urinary tract infections in children with bladder and bowel dysfunction. *Pediatrics* 2016; 137. DOI: 10.1542/peds.2015-2982.
- Hari P, Hari S, Sinha A *et al.*: Antibiotic prophylaxis in the management of vesicoureteric reflux: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 479–486.
- Salo J, Uhari M, Helminen M *et al.*: Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 340–346.
- Ferrara P, Romaniello L, Vitelli O *et al.*: Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in children. *Scand J Urol Nephrol* 2009; 43: 369–372.
- Jepson RG, Williams G, Craig JC: Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD001321.
- Gołąbek B, Nowakowska K, Słowik M *et al.*: [Usefulness of Uro-Vaxom in complex treatment of recurrent urinary tract infections in girls]. *Pol Merkur Lekarski* 2002; 12: 269–272.
- Czerwionka-Szaflarska M, Pawłowska M: Influence of Uro-Vaxom on sIgA level in urine in children with recurrent urinary tract infections. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 1996; 44: 195–197.
- Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA *et al.*: Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 451–456.
- Naber KG, Cho YH, Matsumoto T *et al.*: Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33: 111–119.
- Lee SJ, Shim YH, Cho SJ *et al.*: Probiotics prophylaxis in children with persistent primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1315–1320.
- Mohseni MJ, Aryan Z, Emamzadeh-Fard S *et al.*: Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Iran J Pediatr* 2013; 23: 430–438.
- Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS: Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (12): CD008772.