

ARTYKUŁ REDAKCYJNY

EDITORIAL

Violetta Bochniewska, Anna Jung, Janusz Żuber

Received: 23.02.2012

Accepted: 07.03.2012

Published: 30.04.2012

Zakażenie układu moczowego u dzieci

Urinary tract infections in children

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung
 Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128,
 04-141 Warszawa, tel.: 22 783 47 40, e-mail: vbochniewska@onet.eu
 Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Zakażenia układu moczowego należą do najczęstszych chorób bakteryjnych wieku dziecięcego. W populacji dorosłych zakażenia układu moczowego stanowią około 10-20% wszystkich zakażeń pozaszpitalnych i około 40-50% zakażeń szpitalnych. W okresie noworodkowym i w pierwszym kwartale życia znacznie częściej chorują chłopcy, w późniejszym wieku dziewczynki. Mocz znajdujący się w układzie moczowym zdrowego człowieka jest jałowy. Obecność drobnoustrojów (bakterii, wirusów, grzybów) w drogach moczowych położonych powyżej zwieracza pęcherza moczowego uznaje się za zakażenie układu moczowego. W rozwoju zakażenia układu moczowego istotną rolę odgrywają: zwiększona kolonizacja uropatogennymi drobnoustrojami okolicy zewnętrznego ujścia cewki moczowej, zaleganie moczu oraz osłabienie miejscowych mechanizmów odpornościowych. Rozwój zakażenia układu moczowego u dzieci najczęściej odbywa się drogą wstępującą. Zakażenie drogą krwiopochodną występuje głównie w okresie noworodkowym i niemowlęcym. Najczęstsze nawroty zakażeń układu moczowego obserwuje się u dzieci w 1. roku życia. Za 33-90% przypadków zakażeń u dzieci, w zależności od płci i wieku, odpowiada *Escherichia coli*. Objawy kliniczne zakażenia układu moczowego różnią się w zależności od wieku dziecka, lokalizacji i ciężkości zmian zapalnych. W leczeniu zakażenia układu moczowego generalnie obowiązuje zasada, że im młodsze dziecko i cięższa postać choroby, tym terapia powinna być bardziej intensywna. W uzasadnionych przypadkach stosowanie profilaktyki kotrimoksazolem przez 12 miesięcy zmniejsza ryzyko powtórnego zakażenia.

Słowa kluczowe: zakażenie układu moczowego, wady układu moczowego, odpływ pęcherzowo-moczowodowy, dzieci, leczenie

Summary

Urinary tract infections are one of the most common bacterial diseases among children. In the adult population urinary tract infections represent 10-20% of community-acquired infections and approximately 40-50% of nosocomial infections. In the neonatal period and in the first three months of live urinary tract infections are observed more frequently among boys whereas in the following years this is more common among girls. Urine found in the urinary tract of a healthy men is sterile. The presence of microorganisms (bacteria, viruses, fungi) in the urinary tract located above the sphincter of the bladder is considered to be the urinary tract infection. Increased uropathogenic colonization around the external urethral orifice, urinary retention and weakness of local defence mechanisms are playing crucial role in developing the urinary tract infections. Evolution of urinary tract infections among children usually takes place through the ascending path. Haematogenous urinary tract infections occur mainly during neonatal period and among infants. Recurrent urinary tract infections are usually observed among children during their first year of life. *Escherichia coli* is responsible for approximately 33-90% cases of urinary tract infections among children, depending on age and sex. Clinical symptoms of urinary tract infections vary depending on the child's age, anatomic location and severity of inflammatory changes. It is not possible to take one standardized approach in the treatment of urinary tract infections. Generally, the rule is that the younger the child and the more severe form of the disease, the therapy should be more intense. Method treatment is always chosen individually. Co-trimoxazole prophylaxis treatment, for 12 months, reduces the risk of re-infection.

Key words: urinary tract infection, urinary tract abnormalities, vesicoureteric reflux, children, treatment

WSTĘP

Zakażenie układu moczowego (ZUM) występuje we wszystkich grupach wiekowych populacji dziecięcej. Często ma charakter nawracający i jest przyczyną bliznowacenia nerek, co w konsekwencji może prowadzić do rozwoju przewlekłej choroby nerek i nadciśnienia tętniczego. Bardzo istotne są zarówno prawidłowo przeprowadzona diagnostyka i leczenie ostrych epizodów choroby, jak i zapobieganie nawrotom. Badanie ultrasonograficzne pozwala na wczesne rozpoznanie wad układu moczowego zwiększających ryzyko nawrotów zakażenia, część z nich wymaga interwencji chirurgicznej. W diagnostyce odpływów pęcherzowo-moczowodowych i blizn w nerkach nadal złotym standardem pozostają: cystografia mikcyjna i scyntygrafia nerek z DMSA. W wytycznych dotyczących profilaktyki ZUM i ewentualnej interwencji chirurgicznej istotną rolę odgrywają: wiek pacjenta, obecność blizn w nerkach, stopień odpływów pęcherzowo-moczowodowych, nawroty ZUM oraz czynnościowe zaburzenia dolnych dróg moczowych.

W celu ujednoczenia postępowania diagnostycznego i terapeutycznego grupa badawcza Royal College of Physicians (RCP) już ponad 20 lat temu (1991) opracowała wskazówki postępowania z chorymi na ZUM, które były wykorzystywane przez lekarzy pierwszego kontaktu i pediatrów. W 2007 roku opublikowano nowe wytyczne, opracowane przez National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), uaktualnione w 2011 roku przez Amerykańską Akademię Pediatrii (AAP). Wytyczne angielskie obejmują całą populację dziecięcą z podziałem na trzy grupy wiekowe: do 6. miesiąca życia, między 6. miesiącem a 3. rokiem życia oraz powyżej 3. roku życia. Zalecenia amerykańskie dotyczą jedynie grupy dzieci w wieku od 2. miesiąca do ukończenia 2. roku życia.

Obydwie grupy ekspertów pominęły jednak dzieci chore najczęściej, np. z przewlekłą immunosupresją, i nie ustaliły dla nich zasad postępowania w ZUM. Ponadto choroby neurologiczne, inne choroby nerek, stałe cewnikowanie zaliczono do kryteriów wykluczających – dzieci z tych grup nie podlegają ustalonym wytycznym.

Choć raport NICE doczekał się wielu krytycznych uwag, w Wielkiej Brytanii zawarte w nim zalecenia wprowadzono do praktyki lekarskiej.

W Polsce nie ma obowiązujących powszechnie standardów dotyczących diagnostyki, leczenia i profilaktyki ZUM u dzieci, niemniej niebawem ukaza się, będące w toku opracowania, wytyczne Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, co zapewne znacznie ułatwi prowadzenie pacjentów z tym schorzeniem.

EPIDEMIOLOGIA

Układ moczowy stanowi drugie co do częstości, po układzie oddechowym, miejsce zakażeń bakteryjnych u dzieci⁽¹⁻⁴⁾.

Częstość występowania ZUM w populacji dziecięcej wynosi 2-8%⁽⁵⁾. Ostre zakażenia układu moczowego są przyczyną około 6% wszystkich porad lekarza pierwszego kontaktu.

W populacji dorosłych ZUM stanowią około 10-20% zakażeń pozaszpitalnych i około 40-50% zakażeń szpitalnych⁽⁶⁻⁸⁾. Nie mamy podobnych danych dotyczących dzieci.

U donoszonych noworodków ZUM występuje z częstością 0,1-1%⁽⁹⁻¹¹⁾, u wcześniaków – 4-25%^(12,13). W okresie noworodkowym i w pierwszym kwartale życia znacznie częściej chorują chłopcy, co wiąże się z częstszym występowaniem u nich wad wrodzonych układu moczowego. Po tym okresie wraz z wiekiem systematycznie wzrasta liczba zachorowań wśród dziewczynek, według niektórych autorów nawet 10-50 razy. Powodem jest krótsza cewka moczowa oraz bliskość położenia ujścia cewki moczowej, pochwy i odbytnicy. Do okresu dojrzewania co 10. dziecko przebywa zakażenie układu moczowego. U młodzieży istotnym aspektem występowania ZUM jest obecnie wcześniejsza i większa aktywność seksualna w tej grupie wiekowej. Ryzyko nawrotu ZUM w ciągu pierwszych 6-12 miesięcy po pierwszym zakażeniu wynosi 12-30%^(14,15).

Mocz znajdujący się w układzie moczowym zdrowego człowieka jest jałowy.

ZUM – definicja: obecność drobnoustrojów (bakterii, wirusów, grzybów) w drogach moczowych położonych powyżej zwieracza pęcherza moczowego.

Znamienne bakteriuuria – definicja: stwierdzenie obecności 100 000 (10^5 /ml) lub więcej bakterii w 1 ml moczu. Liczba ta została ustalona na podstawie znajomości faktu podwajania się co 45 minut ilości bakterii w moczu, z uwzględnieniem przeciętnego okresu przebywania moczu w drogach moczowych⁽¹⁶⁾. Według AAP liczbę tę można obniżyć do 50 000/ml, co zwiększyłoby czułość posiewów, kosztem swoistości.

Drobnoustroje wykrywane w moczu pobranym drogą nakłucia nadłonowego są pewnym czynnikiem etiologicznym zakażenia, niezależnie od ich liczby w 1 ml.

Największą wartość diagnostyczną w ZUM ma pierwsza porcja moczu pobranego po nocy. Dla prawidłowej interpretacji wyniku badania istotna jest ocena wyglądu okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej oraz wykluczenie zmian zapalnych sromu lub np. zarośnięcia warg sromowych mniejszych u dziewczynek, a u chłopców ocena stanu napletka.

Przed pobraniem moczu należy dokładnie umyć wodą z mydłem okolicę krocza i cewki moczowej, a następnie przemyć środkiem antyseptycznym okolicę cewki moczowej⁽¹⁷⁾.

Istotny jest również sposób pobrania moczu. Mocz do badania bakteriologicznego powinien być pobrany z tzw. „środkowego strumienia”. Czynność ta u starszych dzieci na ogół nie stwarza problemu. U dzieci młodszych należy zaczekać na spontaniczną mikcję,

zapewniając pozycję, w której nie dojdzie do zanieczyszczenia okolicy zewnętrznego ujścia cewki moczowej. W ten sposób łatwiej pobrać moczu u chłopców niż u dziewczynek.

Raport AAP zaleca pobieranie moczu przy użyciu cewnika lub poprzez nakłucie nadłonowe pęcherza moczowego⁽¹⁸⁾. U gorączkującego dziecka, na początku diagnostyki, zezwala na pobranie moczu z woreczka do badania ogólnego, podobne są zalecenia NICE.

W Polsce częściej pobiera się moczu drogą cewnikowania. Czułość metody cewnikowania pęcherza moczowego ocenia się na 95%, a specyficzność na 99%. Nakłucie nadłonowe w praktyce stosowane jest rzadko, zwykle z powodu braku zgody rodziców. Dodatkowo większość lekarzy odstępkuje od tej metody ze względu na znaczną traumatyzację.

ETIOLOGIA

Etiologia zakażeń układu moczowego może być różnorodna. W większości przypadków ZUM u dzieci spowodowane jest zakażeniem bakteryjnym. W rozwoju ZUM możliwy jest również udział innych patogenów, np. wirusów, grzybów, pasożytów, zakażeń bakteriami atypowymi (chlamydie, mykoplazmy).

Najczęściej ZUM wywołują bakterie Gram-ujemne (*E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*). Udział bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*) w etiologii ZUM jest znacznie mniejszy.

Szczep *E. coli* odpowiada za 61-92% przypadków zakażeń układu moczowego u dzieci^(19,20). W warunkach fizjologicznych bakteria ta występuje w kale u wszystkich ludzi, w populacji dziecięcej u 10% wywołuje zakażenie układu moczowego^(21,22).

Uropatogenne właściwości *E. coli* są związane z obecnością fimbrii adhezyjnych (fimbrie P-1) oraz z produkcją hemolizyny α toksycznej dla komórek *uroepithelium*.

Najważniejszą cechą zjadliwości *E. coli* jest jej zwiększona przyczepność do komórek nabłonka układu moczowego, która umożliwia kolonizację bakterii na błonie śluzowej. Ta swoista cecha wiąże się z obecnością na powierzchni *E. coli* rzęsek nazwanych fimbriami. Są to wyrostki białkowe, których występowanie determinują geny chromosomalne. Dzięki zdolności rozpoznawania i łączenia się z receptorami komórek nabłonka oraz z krwinkami czerwonymi fimbrie odgrywają rolę adhezyjnych. Zdolność zlepiania erytrocytów przez fimbrie jest wykorzystywana do wykrywania tych szczepów *E. coli*, które je posiadają. Wyróżniamy dwa rodzaje fimbrii: typ I i typ II.

Białko Tamma-Horsfalla oraz wydzielnicza frakcja immunoglobuliny A (sIgA) mają hamujący wpływ na przyleganie fimbrii typu I do nabłonka dróg moczowych.

W moczach nie występują substancje hamujące adhezję fimbrii typu II.

Część szczepów *E. coli* wytwarza zewnątrzkomórkową hemolizynę α , która jest silnie toksyczna wobec komórek nabłonka kanalików nerkowych.

Do czynników wpływających na wirulencję bakterii należy także oporność na bakteriobójcze działanie osocza.

Na stopień wirulencji *E. coli* wpływają typy i liczba antygenów. Istotną rolę odgrywają antygeny: somatyczny O i kapsułkowy K. Antygeny otoczkowe K warunkują oporność bakterii na fagocytozę. Antygeny powierzchniowe O są endotoksyną porażającą perystaltykę moczowodów i aktywującą leukocyty, co przyczynia się do uszkodzenia mięszu nerki. Ponadto antygeny te są wykorzystywane do określenia, czy mamy do czynienia z nawrotem zakażenia tym samym serotypem *E. coli*, czy też z kolejnym zakażeniem (innym serotypem tej bakterii lub innym drobnoustrojem).

Antygeny rzęskowe H zwiększają ruchliwość rzęsek, wpływają również na przyczepność do komórek nabłonka dróg moczowych.

Różnica wirulencji poszczególnych szczepów *E. coli* powoduje, że jedne są przyczyną zapalnego uszkodzenia górnych dróg moczowych tylko w obecności odpływów pęcherzowo-moczowodowych, a inne również wówczas, gdy odpływy pęcherzowo-moczowodowe nie występują.

U nastolatków w 30% przypadków występuje ZUM o etiologii *Staphylococcus saprophyticus*.

U noworodków, częściej niż w pozostałych grupach wiekowych, mogą występować zakażenia bakteriami Gram-dodatnimi i Gram-ujemnymi, zwłaszcza *Klebsiella species*.

Bakterie szczepu *Proteus* posiadają zdolność adhezji do komórek nabłonka dróg moczowych i wytwarzania hemolizyn. U chłopców zakażenie układu moczowego często wywołuje bytujący pod napletkiem szczep bakterii *Proteus mirabilis* i *Proteus vulgaris*. Dzięki wytwarzaniu enzymu ureazy bakterie te mają zdolność alkalizacji moczu, co może być przyczyną wytrącania się kamieni struwitowych w układzie moczowym. Z kolei obecność złożeń sprzyja utrzymywaniu się ZUM oraz odpowiada za nawrotowość tego schorzenia. Bakterie bytujące pod napletkiem są przyczyną 30% przypadków ZUM u chłopców. U obrzezanych pacjentów ZUM występuje 10-krotnie rzadziej niż u nieobrzezanych⁽²³⁾.

Osobny problem stanowią zakażenia szpitalne układu moczowego, które w 50% przypadków wywołane są przez *E. coli*. W pozostałych stwierdza się obecność bakterii z rodzaju *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Haemophilus*⁽²⁴⁾.

Pseudomonas aeruginosa może wywołać w nerkach zmiany o charakterze martwiczo-krwotoczno-ropnym. Pałeczki tej bakterii mogą tworzyć w drogach

moczowych mikrokolonie otoczone polisacharydowymi otoczkami, do których wnętrza nie przenikają antybiotyki. Po okresie utajenia bakterie z wnętrza kolonii mogą się namnażać, co prowadzi do reinfekcji tym samym szczepem.

Ziarniaki Gram-dodatnie, stanowiące fizjologiczną florę jelitową (*Enterococcus faecalis*) lub bytujące na skórze (*Staphylococcus epidermidis*), w sprzyjających warunkach (długotrwałe leżenie, przewlekłe cewnikowanie, zastój moczu) mogą dostać się do układu moczowego i wywołać zakażenie.

Inne drobnoustroje, takie jak *Chlamydia trachomatis*, wirusy (*Herpes simplex*, adenowirusy – wywołujące krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego) oraz *Ureaplasma urealyticum* mogą wywołać niebakteryjne zapalenie pęcherza moczowego lub cewki moczowej.

Etiologię grzybiczą ZUM stwierdza się najczęściej u chorych z upośledzoną odpornością. Należą tu pacjenci otrzymujący leki immunosupresyjne i cytostatyki, z cukrzycą, po długotrwałej antybiotykoterapii. Około 90% zakażeń grzybiczych układu moczowego powodują drożdżaki: *Candida albicans* oraz *Aspergillus sp.* Klinicznie zakażenia grzybicze występują pod postacią zapalenia cewki moczowej i pęcherza moczowego oraz śródmiąższowego zapalenia nerek. W przypadku utworzenia tzw. bezoarów grzybiczych, czyli konglomeratów mas grzybiczych ze szczątkami martwych tkanek, odpływ moczu może być utrudniony, co w skrajnych przypadkach może doprowadzić do powstania wtórnego wodonercza.

U noworodków zarażonych od matek oraz u młodzieży, która rozpoczęła współżycie płciowe, przyczyną ZUM może być zakażenie pierwotniakiem *Trichomonas vaginalis*.

PATOGENEZA

Rozwojowi zakażenia układu moczowego sprzyjają: zwiększona kolonizacja uropatogennymi drobnoustrojami okolicy zewnętrznego ujścia cewki moczowej, załeganie moczu oraz osłabienie miejscowych mechanizmów odpornościowych. Istotne znaczenie ma również zwiększona wirulencja drobnoustrojów i/lub obniżenie mechanizmów obronnych pacjenta.

Do zwiększonej kolonizacji bakterii uropatogennych w okolicy zewnętrznego ujścia cewki moczowej przyczyniają się: zwiększenie liczby receptorów dla adhezyn bakteryjnych, utrata właściwości bakteriobójczych i fagocytarnych komórek nabłonka pęcherza moczowego, zmniejszenie ochronnego działania wydzieliny szyjki macicy i śluzu pokrywającego nabłonek pęcherza moczowego oraz miejscowe odczyny zapalne.

Czynnikami hamującymi rozwój bakterii w pęcherzu moczowym są: kwaśny odczyn moczu (pH < 5), hiperosmolalność (> 600 mOsm/kg H₂O), duże stężenie mocznika i kwasów organicznych w moczu. U chłop-

ców znaczącą rolę odgrywa czynnik bakteriobójczy wydzieliny gruczołu krokowego, a u dziewcząt kwaśny odczyn wydzieliny pochwy i jej flora bakteryjna.

Do rozwoju ZUM przyczyniają się również takie czynniki, jak: zastój moczu, rzadkie i nieefektywne mikcje, zbyt wolna perystaltyka moczowodów, wady anatomiczne (zastawka cewki tylnej u chłopców, zwężenie zewnętrznego ujścia cewki moczowej u dziewcząt, ureterocele wpuklające się do szyi pęcherza moczowego) i czynnościowe układu moczowego (odpływy wsteczne pęcherzowo-moczowodowe, pęcherz neurogeny), kamica moczowa, zaparcia, owsica⁽²⁵⁾.

Zakażenie układu moczowego u dzieci najczęściej rozwija się drogą wstępującą, gdy dochodzi do przedostawania się bakterii przez cewkę moczową z przewodu pokarmowego (*E. coli* i inne *Enterobacteriaceae*). Tłumaczy to częstsze występowanie zakażenia układu moczowego u dziewczynek. Sprzyja temu nie tylko bliskość położenia cewki moczowej i odbytu, ale również budowa anatomiczna cewki moczowej, która u dziewcząt jest krótsza i szersza niż u chłopców.

ZUM drogą krwiopochodną, występującą jako powikłanie zakażenia uogólnionego, dotyczy głównie noworodków i niemowląt, a w późniejszym okresie życia dzieci z upośledzoną odpornością.

Ryzyko wystąpienia zakażenia układu moczowego wzrasta przy cewnikowaniu i instrumentacji pęcherza moczowego. Przy długoczasowym utrzymywaniu cewnika często obserwuje się tworzenie tzw. biofilmu (bakterie pokrywające cewnik), który uniemożliwia penetrację cząsteczek antybiotyku do bakterii i jest przyczyną nieskutecznej eradykacji. Stanowi to wskazanie do wymiany cewnika. Najczęściej biofilm tworzą bakterie Gram-ujemne z rodzaju *Pseudomonas spp.* Około 80% ZUM szpitalnych wiąże się ze stosowaniem cewników moczowych⁽²⁶⁾.

W patogenezie ZUM, obok kolonizacji błony śluzowej dróg moczowych, indukcji reakcji zapalnej, napływu i aktywacji komórek żernych oraz fagocytozy, znaczącą rolę odgrywają też cytokiny. Produkowane są one lokalnie przez komórki nabłonka dróg moczowych, mezangium, cewek nerkowych i śródbłonka oraz monocyty i makrofagi. Cytokiny występują w trzech grupach: prozapalnej (TNF- α , IL-1, IL-6), chemotaktycznej (IL-8) i immunoregulującej (TGF- β , IL-10).

Interleukina 8 (IL-8) ma udział w procesie chemotaksji neutrofilów i tworzenia z nich nacieków, odpowiada za wystąpienie ropomoczu⁽²⁷⁾. Enzymy uwalniane z neutrofilów powodują uszkodzenie miąższu nerki. Z kolei za wystąpienie gorączki, przyspieszenie opadania krwinek czerwonych i wzrost poziomu białka C-reaktywnego odpowiadają IL-6 i IL-8⁽²⁸⁾.

TGF- β działa chemotaktycznie na monocyty i neutrofile, wpływa na gojenie ran, powoduje powstawanie kolagenu i włóknienie tkanek. Uważany jest za wskaźnik progresji choroby⁽²⁹⁾.

Przeprowadzone w ostatnich latach badania nad etiopatogenezą ZUM dowodzą roli witaminy D₃, która moduluje odpowiedź immunologiczną przeciw infekcji. Wydaje się, że istotne znaczenie dla podatności na zakażenia dróg moczowych i bliznowacenia nerek ma polimorfizm genu receptora dla witaminy D₃⁽³⁰⁾.

OBJAWY KLINICZNE

Objawy kliniczne zakażenia układu moczowego różnią się w zależności od wieku dziecka, lokalizacji i ciężkości zmian zapalnych. Znaczący wpływ ma również współistnienie wad układu moczowego lub innych chorób.

Wyróżnia się kilka postaci klinicznych ZUM:

- bezobjawowy bakteriomocz;
- bezobjawowe ZUM;
- zapalenie cewki moczowej;
- zapalenie pęcherza moczowego;
- ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- urosepsę;
- przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek.

Bezobjawowy bakteriomocz rozpoznaje się w przypadku występowania znamiennej bakteriurii przy prawidłowym wyniku badania ogólnego moczu i braku towarzyszących klinicznych objawów choroby. Znamienne bakteriomocz z towarzyszącym ropomoczem, bez objawów klinicznych choroby, oznacza **bezobjawowe zakażenie układu moczowego**. Pojawienie się pieczenia cewki moczowej, zwłaszcza po mikcji, oraz poczucie ciągłego dyskomfortu tej okolicy świadczą o **zapaleniu cewki moczowej**.

Zapalenie pęcherza moczowego może mieć postać ostrą lub przewlekłą. Objawem **ostrego zapalenia pęcherza moczowego** jest bolesne parcie i ból przy oddawaniu moczu oraz częstomocz. W badaniach moczu stwierdza się bakteriomocz, ropomocz, krwinkomocz lub krwiomocz.

Utrzymywanie się objawów powyżej 2-3 tygodni stanowi podstawę do rozpoznania **przewlekłego zapalenia pęcherza moczowego**.

Wyróżnia się: bakteryjne, wirusowe, krwotoczne i proliferacyjne zapalenie pęcherza moczowego. Do proliferacyjnych zmian zalicza się: gniazda von Brunna, *cystitis cystica* (z. pęcherzykowe vs. z. wysiękowe), *cystitis glandularis* (z. gruczołowe), *cystitis follicularis* (z. torbielkowate).

W przewlekłych zapaleniach pęcherza moczowego najczęściej uwidoczniane są zmiany o typie *cystitis cystica*, które występują w 10% wszystkich przypadków nawracających zakażeń układu moczowego. Jest to stan zapalny błony śluzowej pęcherza moczowego z odczynową, zapalno-wysiękową reakcją warstwy podśluzówkowej⁽³¹⁾. Patogeneza choroby nie jest do końca poznana. Najbardziej prawdopodobna wydaje się hipoteza powstania zmian na podłożu długotrwałego i nawracającego procesu zapalnego. Jednak pod uwagę bie-

rze się również reakcję alergiczną lub podrażnienie środkami chemicznymi wprowadzonymi do pęcherza przez cewkę moczową. Uważa się, że istotne znaczenie ma również aktywność hormonów płciowych, które pełnią funkcję ochronną. Tłumaczy to częstsze występowanie *cystitis cystica* w okresie przedpokwitaniowym i po menopauzie.

W obrazie makroskopowym charakterystyczne dla *cystitis cystica* są zmiany zapalne na śluzówce pęcherza moczowego pod postacią żółtawych, błyszczących pęcherzykopodobnych grudek o średnicy 1-5 mm, zlokalizowanych najczęściej w okolicy trójkąta pęcherza moczowego. Badanie mikroskopowe wycinków śluzówki wykazuje wzmożoną aktywność metaboliczną komórek, prawdopodobnie związaną ze wzmożonym wydzielaniem immunoglobulin, głównie IgA.

Ciężką postacią ZUM jest **ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek**. Najczęściej przebiega z: gorączką, wysokimi wskaźnikami stanu zapalnego we krwi (leukocytoza, OB, CRP), ropomoczem i bakteriomoczem oraz objawami klinicznymi zróżnicowanymi w zależności od wieku dziecka.

U starszych dzieci do typowych objawów choroby należą: bóle w okolicach lędźwiowych, bóle brzucha, objawy dyzuryczne, ból przy oddawaniu moczu. U małych dzieci w obrazie klinicznym dominują niecharakterystyczne objawy ogólne: gorączka, wymioty, biegunka, ubytek masy ciała, niechęć do ssania, zmiana usposobienia.

W ostrym odmiedniczkowym zapaleniu nerek (OOZN) proces zapalny obejmuje miąższ nerki. Obecnie każde zakażenie układu moczowego występujące u dziecka do 2. roku życia, zwłaszcza gdy chorobie towarzyszą stany gorączkowe, traktuje się jako proces zapalny obejmujący nerki⁽³²⁾. Jest to zgodne z poglądami prezentowanymi przez AAP, gdzie obecność wysokiej gorączki – >39°C – uznawana jest za ważny wskaźnik OOZN, a gorączka <38°C przemawia bardziej za zapaleniem pęcherza moczowego.

Patognomiczne dla ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek są obecne w badaniu izotopowym obszary zmniejszonego wychwytu znacznika w miejscach objętych zapaleniem. Są one spowodowane zaburzeniami przepływu krwi i transportu cewkowego w tych okolicach. Obraz ten charakteryzuje się dużą specyficznością (99%) i czułością (91%), pozwala różnicować zakażenia górnego i dolnego odcinka układu moczowego⁽³³⁾. Zmiany ustępują na ogół po upływie 4-6 tygodni. Występowanie blizn po okresie 6-24 miesięcy świadczy o trwałym uszkodzeniu miąższu nerki.

Urosepsa najczęściej występuje u noworodków i niemowląt oraz u dzieci z obniżoną odpornością. Długotrwałe i nawracające zakażenia układu moczowego, zwłaszcza drobnoustrojami trudno eliminowanymi z ustroju, mogą prowadzić do przewlekłej choroby nerek. Jest to jedna z postaci nefropatii śródmiąższowej, która najczęściej pojawia się w następstwie odplywów

wstecznych pęcherzowo-moczowodowych, pęcherza neurogennego oraz kamicy i wapnicy nerek.

Związek ZUM z odpływami pęcherzowo-moczowodowymi jest powszechnie uznany. Mimo postępu wiedzy w tym zakresie nie mamy pewności, co jest czynnikiem sprawczym, a co skutkiem. U około 70% dzieci ze stwierdzonym odpływem pęcherzowo-moczowodowym występują zakażenia tego układu. Odpływ pęcherzowo-moczowodowy jest rozpoznawany u 30-50% dzieci z zakażeniami układu moczowego^(34,35).

Stopień odpływu pozostaje nadal jednym z ważniejszych czynników prognostycznych dotyczących jego samoistnego ustąpienia, rozwoju zmian bliznowatych, częstości nawrotów ZUM i wystąpienia przewlekłej choroby nerek.

Obecnie uważa się, że występowanie odpływów pęcherzowo-moczowodowych jest związane z obecnością zaburzeń czynnościowych lub wad anatomicznych układu moczowego. Leczenie tych nieprawidłowości często przyczynia się do zmniejszenia stopnia odpływów lub całkowitego ich ustąpienia.

Wybór metody leczenia odpływów pęcherzowo-moczowodowych należy do bardziej kontrowersyjnych problemów urologii i nefrologii dziecięcej. Sposób leczenia w każdym przypadku ustalany jest indywidualnie. Rozwój endoskopowych metod leczenia odpływów pęcherzowo-moczowodowych (Deflux) znacznie ograniczył wykonywanie operacji przeciwoodpływowych. Leczenie zabiegowe stosuje się obecnie jedynie w przypadku odpływu wysokiego stopnia, zwłaszcza gdy ZUM ma nawracający charakter.

Odsetek powodzeń dla operacji otwartych wynosi 98,1%, a dla zabiegów endoskopowych 83%⁽³⁶⁾.

DIAGNOSTYKA

W diagnostyce ZUM ważne jest prawidłowe zebranie wywiadu chorobowego. Pytania powinny dotyczyć zarówno aktualnych objawów klinicznych, jak i przebytych wcześniej epizodów tej choroby i stosowanego leczenia. W badaniu przedmiotowym szczególną uwagę należy zwrócić na okolicę zewnętrznego ujścia cewki moczowej, sromu i napletka.

U każdego pacjenta z podejrzeniem zakażenia układu moczowego przed włączeniem leczenia należy wykonać **badanie ogólne** i **bakteriologiczne moczu** z oceną lekowrażliwości.

Za normę leukocyturii przyjmuje się obecność do 10 leukocytów w polu widzenia w moczu odwirowanym i do 5 przy ocenie moczu nieodwirowanego.

We wstępnej diagnostyce ZUM obydwa raporty, amerykański i angielski, zalecają stosowanie testów paskowych. Dzięki nim można wykazać w moczu aktywność esterazy leukocytów, która pochodzi z rozpadu krwinek białych, i obecność azotynów, wytwarzanych przez bakterie znajdujące się w moczu. Dodatni wynik te-

stu może przemawiać za rozpoznaniem ZUM, jednak ostateczna diagnoza powinna być potwierdzona dodatnim posiewem moczu⁽³⁷⁾.

Część laboratoriów posługuje się metodą półilościową, w której ocenia się liczbę leukocytów obecnych w 1 ml moczu (N: 8-10 leukocytów/1 ml moczu) lub metodą ilościową, określającą liczbę leukocytów wydalonych w jednostce czasu. Oznaczanie leukocyturii w dobowej zbiorce moczu, tzw. liczby Addisa (N: 2,5-5,0 mln leukocytów), w praktyce nie jest obecnie wykonywane.

Stwierdzenie jałowego ropomoczu jest wskazaniem do wykonania badań w kierunku zakażenia bakteriami atypowymi (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*).

U dzieci z nawracającymi zakażeniami układu moczowego badania moczu: ogólne i bakteriologiczne powinny być wykonywane co miesiąc rutynowo oraz każdorazowo w przypadku gorączki nieznanego pochodzenia lub niepokojących objawów klinicznych.

W większości ośrodków w Polsce u wszystkich dzieci z zakażeniem układu moczowego zaleca się wykonanie badania **ultrasonograficznego jamy brzusznej**, które należy obecnie do panelu badań w ZUM^(25,38). Jego wynik często wskazuje na konieczność wykonania innego badania obrazowego.

USG jest badaniem nieinwazyjnym, powtarzalnym i obecnie powszechnie dostępnym. Nie tylko pozwala ocenić budowę anatomiczną poszczególnych struktur układu moczowego, ale także daje możliwość wykrycia wad tego układu, złogów, ropni, blizn lub zastoju moczu. Do następstw ZUM widocznych w USG zalicza się: zmiany w mięszu i echu centralnym nerek, poszerzenie układów kielichowo-miedniczkowych nerek, pogrubienie ściany pęcherza moczowego. W ostrym odmiedniczkowym zapaleniu nerek badanie USG wykazuje powiększenie nerek, obrzęk warstwy mięszowej i zróżnicowaną echogeniczność. W przewlekłym odmiedniczkowym zapaleniu nerek badanie USG uwiadcza obecność blizn pozapalnych w nerkach, które mają zmniejszone wymiary, nieregularne zarysy, wąską korę i niejednorodną echogeniczność warstwy mięszowej spowodowaną obecnością ognisk o wysokiej echogeniczności (miejsca włóknienia). W przewlekłym zapaleniu pęcherza moczowego w badaniu USG można stwierdzić pogrubiałą ścianę pęcherza.

Wytyczne AAP nakazują wykonanie badania USG układu moczowego jedynie u wszystkich gorączkujących dzieci z ZUM. W zaleceniach NICE wskazania do wykonania USG stanowią: nietypowy przebieg ZUM, nawracający charakter choroby oraz wiek dzieci do 6. miesiąca życia⁽³⁹⁾. Takie zawężenie wskazań do wykonania badania USG w ZUM może skutkować zbyt późnym rozpoznaniem wad układu moczowego lub odpływów pęcherzowo-moczowodowych^(40,41).

Brak poprawy klinicznej w ciągu 48 godzin po zastosowanej antybiotykoterapii, według zaleceń zarówno

	Dobrze odpowiadający na leczenie w ciągu 48 godzin	Nietypowe ZUM ^a	Nawracające ZUM ^b
Wiek <6 miesięcy	USG ^c	USG, DMSA i VCUg	USG, DMSA i VCUg
Wiek 6 miesięcy – 3 lat	Nic	USG i DMSA ^d	USG i DMSA ^d
Wiek >3 lat	Nic	USG	USG i DMSA

ZUM – zakażenie układu moczowego; **DMSA** – scyntygrafia nerek z DMSA; **VCUG** – cystografia mikcyjna; **USG** – badanie ultrasonograficzne.

^a ZUM o etiologii innej niż *E. coli*: ciężki stan, utrudnienie odpływu moczu, wyczuwalny pęcherz lub nieprawidłowa masa w brzuchu, podwyższone stężenie kreatyniny, sepsa, niepowodzenie antybiotykoterapii w ciągu 48 godzin, przy prawidłowym doborze leku.

^b Dwa lub więcej epizodów ZUM w postaci ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek/zakażenie górnych dróg moczowych **lub** jeden epizod ZUM w postaci ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek/zakażenie górnych dróg moczowych oraz jeden lub więcej epizodów zapalenia pęcherza moczowego/zakażenie dolnych dróg moczowych **lub** trzy lub więcej epizodów ZUM w postaci zapalenia pęcherza moczowego/zakażenie dolnych dróg moczowych.

^c Jeśli wynik USG jest nieprawidłowy, należy rozważyć cystografię mikcyjną.

^d Do rozważenia cystografia w przypadku poszerzeń w badaniu USG, zaburzeń odpływu moczu, zakażenia o etiologii innej niż *E. coli* lub dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku odpływów pęcherzowo-moczowodowych.

Tabela 1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) – kryteria obrazowe

AAP, jak i NICE, jest wskazaniem do ultrasonograficznego zobrazowania układu moczowego. Według zaleceń NICE badanie USG powinno być wykonane w ciągu 6 tygodni od rozpoznania ZUM, zalecenia AAP nie określają takiego czasu.

Istotną rolę w diagnostyce układu moczowego odgrywa **ureterocystografia mikcyjna**, pozwalająca na uwidocznienie odpływów pęcherzowo-moczowodowych, ocenę pęcherza moczowego i cewki moczowej. Warunkiem wykonania cystografii jest jałowość dróg moczowych. Z uwagi na konieczność założenia cewnika do pęcherza moczowego zaleca się stosowanie osłony przeciwbakteryjnej (5-7 dni pełnych dawek chemioterapeutyku – nitrofurantoina lub kotrimoksazol, lub trimetoprim). Obecnie wytyczne AAP i NICE nie zalecają wykonania cystografii mikcyjnej po pierwszym epizodzie ZUM. Dotyczy to również niemowląt z gorączką, w przypadkach, gdy obraz układu moczowego w badaniu USG jest prawidłowy. Wskazanie do wykonania cystografii stanowią nawrót zakażeń układu moczowego oraz nieprawidłowy wynik badania ultrasonograficznego (wodonercze, blizny, obraz uropatii zaporowej). Jednak występowanie u części dzieci odpływów pęcherzowo-moczowodowych w cystografii wykonanej po pierwszym epizodzie ZUM i przy prawidłowym obrazie ultrasonograficznym układu moczowego nakazuje znaczną ostrożność w tym zakresie.

Większość lekarzy opowiada się za wykonaniem cystografii mikcyjnej po 4-6 tygodniach od wyleczenia zakażenia. Część zaleca wykonanie tego badania bezpośrednio po zakończeniu terapii ZUM. Przeciwnicy tego stanowiska uważają, że zbyt wcześnie wykonana cystografia mikcyjna może wykazać obecność odpływu śródinfekcyjnego.

U dzieci z nawracającymi zakażeniami układu moczowego oraz po przebyciu ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek należy wykonać **badanie izotopowe** (z DTPA i/lub z DMSA). Obrazy faz: wydzielniczej (morfologia nerek) i wydalniczej (dynamika wydalania), krzywe renograficzne i radioklirensy (wskaźni-

ki oczyszczania) dla obu nerek łącznie, jak również dla każdej nerki osobno pozwalają ocenić stan anatomiczny i czynnościowy nerek. Badanie z DMSA, w wytycznych AAP zalecane po 4-6 miesiącach od ZUM, umożliwia wykrycie blizn w nerkach. Czulość tego badania dla blizn wynosi 40-92%, czulość USG – 20-69%⁽⁴²⁾.

W przypadku nieprawidłowości stwierdzanych w badaniu ultrasonograficznym (podejrzanie wady układu moczowego lub kamicy) oraz przy obecności wysokich odpływów pęcherzowo-moczowodowych, zwłaszcza gdy zaplanowany jest zabieg operacyjny, należy wykonać **urografię**. Obecnie urografię często wykonuje się w tomografii komputerowej (promienie X) lub w rezonansie magnetycznym (pole magnetyczne).

Nawracające zakażenia układu moczowego są wskazaniem do wykonania **cystoskopii**, w której ocena makroskopowa śluzówki pęcherza moczowego i histopatologiczna pobranego wycinka pozwala na rozpoznanie postaci zapalenia pęcherza moczowego.

Aktualnie u wszystkich dzieci z nawracającymi zakażeniami układu moczowego, szczególnie w przypadku obecności odpływów pęcherzowo-moczowodowych lub zaburzeń w oddawaniu moczu, zaleca się wykonanie **badania urodynamicznego**. Badanie to pozwala na ocenę czynności dolnych dróg moczowych zarówno w fazie mikcji, jak i w fazie gromadzenia moczu.

Diagnostykę obrazową ZUM wg zaleceń NICE przedstawiono w tabeli 1.

NAWRÓTY ZAKAŻENIA

U niektórych dzieci ZUM występuje jeden raz w życiu, jednak u części zakażenie nawraca. Ryzyko nawrotu ZUM u dzieci zostało oszacowane na 12-30% w ciągu 6-12 miesięcy po pierwszym epizodzie choroby^(14,15).

Ryzyko ponownego wystąpienia ZUM wzrasta wraz z ich liczbą, ryzyko drugiego epizodu sięga 50%, a trzeciego 75%. Najczęściej nawroty ZUM obser-

Antybiotyk	Dawka
Ampicylina	100 mg/kg/24 h podzielone co 6 h
Cefotaksym	100-200 mg/kg/24 h podzielone co 8 h
Ceftriakson	50-100 mg/kg/24 h podzielone co 12 h
Cefepim	100 mg/kg/24 h podzielone co 12 h
Gentamycyna	7,5 mg/kg/24 h podzielone co 8 h

Tabela 2. Pozajelitowe antybiotyki w leczeniu odmiedniczkowego zapalenia nerek u dzieci

wuje się u dzieci w 1. roku życia. Po 11. roku życia ich częstość zmniejsza się, by ponownie wzrosnąć po 16. roku życia⁽²⁴⁾.

Można wskazać wiele czynników odpowiedzialnych za nawrotowy charakter tego schorzenia. Należą do nich przede wszystkim: kamica i stany zagrożenia kamicią układu moczowego, cukrzyca, dna moczanowa, wady układu moczowego i zaburzenia czynności pęcherza moczowego. Ważny jest również brak nawyków higienicznych oraz częstsze niż u dorosłych występowanie robaczyc przewodu pokarmowego, zwłaszcza owsicy. Również antybiotykoterapia oraz leczenie immunosupresyjne sprzyjają występowaniu zakażeń o etiologii grzybiczej.

POWIKŁANIA ZUM

U większości dzieci zakażenie układu moczowego nie pozostawia żadnych zmian w nerkach, u pozostałych tworzą się zmiany bliznowate w mięszu nerek doprowadzające w części przypadków nawet do rozwoju nefropatii pozapalnej i niewydolności nerek.

Znaczącą rolę w tworzeniu blizn w nerkach odgrywa nawracający charakter zakażenia układu moczowego przebiegającego z zajęciem nerek. Do czynników ryzyka tworzenia blizn w nerkach należą również: występowanie zakażeń układu moczowego do 2. roku życia, uropatie zaporowe, wysokie odpływy pęcherzowo-moczowodowe, czynniki genetyczne.

Obecność odpływów wewnątrznerkowych umożliwia wniknięcie bakterii do światła cewek nerkowych i kolejno do brodawek nerkowych. Częstsze występowanie blizn w obrębie biegunów nerek tłumaczy fakt, że odpływy wsteczne wewnątrznerkowe mogą występować tylko do brodawek wklęsłych zlokalizowanych w tych obszarach.

W powstawaniu blizn ma udział TGF- β , który promuje proces włóknienia.

W patomechanizmie powstawania blizn w mięszu nerek biorą również udział uwalniane przez neutrofile toksyczne produkty tlenowe i proteazy. Znaczenie dla trwałego uszkodzenia nerek może mieć także zaczopowanie drobnych naczyń krwionośnych przez agregaty granulocytów napływających do miejsca zapalenia, co prowadzi do niedokrwienia nerki i uwolnienia toksycznych metabolitów tlenowych.

Antybiotyk	Dawka
Cefiksym	8 mg/kg/24 h podzielone co 12 h
Cefdinir	14 mg/kg/24 h podzielone co 12 h
Amoksylicyna z kwasem klawulanowym	25-45 mg (amoksylicyna)/kg/24 h podzielone co 8-12 h
Cyprofloksacyna	20-30 mg/kg/24 h podzielone co 12 h

Tabela 3. Doustne antybiotyki w leczeniu odmiedniczkowego zapalenia nerek u dzieci

LECZENIE

Celem leczenia ZUM jest wyjałowienie dróg moczowych oraz zapewnienie fizjologicznych warunków spływu moczu. W przypadku obecności anatomicznej lub czynnościowej przeszkody w odpływie moczu istotne jest jej usunięcie.

Zalecenia amerykańskie, angielskie, skandynawskie i włoskie dotyczące leczenia ZUM nie są identyczne. W doborze postępowania uwzględniają wiele czynników: postać choroby, wiek dziecka i jego stan ogólny, szybkość narastania objawów, przebieg ZUM i leczenia w przeszłości, obecność wady lub zaburzeń czynnościowych układu moczowego oraz sytuację społeczno-ekonomiczną rodziny dziecka.

Generalnie obowiązuje zasada, że im młodsze dziecko i cięższa postać choroby, tym terapia powinna być intensywniejsza.

W objawowych postaciach choroby leczenie należy rozpocząć jeszcze przed otrzymaniem wyniku badania bakteriologicznego moczu. Po otrzymaniu antybiogramu, w przypadkach koniecznych, terapię należy zmodyfikować zgodnie z lekowrażliwością.

Większość autorów uważa, że rozpoczęcie leczenia w ciągu pierwszych 24-48 godzin choroby ogranicza ryzyko powstania blizn w nerkach^(32,43,44). Jednak Doganis i Hewitt wykazali w swoich badaniach, że wczesne rozpoczęcie leczenia ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek u niemowląt i małych dzieci nie miało wpływu na bliznowacenie tkanki nerkowej w porównaniu z dziećmi, u których leczenie włączono po 24 godzinach trwania choroby^(44,45).

Większość autorów wykazuje podobną skuteczność antybiotykoterapii doustnej, dożylniej i sekwencyjnej (penicyliny, cefalosporyny II i III generacji, aminoglikozydy)^(46,47). Wytyczne AAP i NICE zalecają również rozpoczynanie leczenia od doustnej antybiotykoterapii. Leczenie pozajelitowe zalecane jest u noworodków i niemowląt do 3. miesiąca życia oraz u dzieci starszych z ZUM o ciężkim przebiegu klinicznym lub w przypadku nietolerancji leczenia doustnego. Według AAP czas leczenia ZUM u dzieci powinien wynosić od 7-14 dni, zarówno w przypadku zajęcia dolnego, jak i górnego odcinka układu moczowego. Z kolei raport NICE nakazuje leczyć ZUM górnego odcinka 7-10 dni, dolnego 3 dni. Antybiotyki dożylnie stosowane w leczeniu ostre-

Antybiotyk	Dawka
Trimetoprim (TMP) – sulfametoksazol	8 mg (TMP)/kg/24 h podzielone co 12 h
Nitrofurantoina	5-7 mg/kg/24 h podzielone co 6 h
Amoksycylina	25-45 mg/kg/24 h podzielone co 12 h
Amoksycylina z kwasem klawulanowym	25-45 mg (amoksycylina)/kg/24 h podzielone co 8-12 h
Cefaleksyna	25-50 mg/kg/24 h podzielone co 6 h
Cefiksym	8 mg/kg/24 h podzielone co 12 h

Tabela 4. Doustne antybiotyki w leczeniu zapalenia pęcherza moczowego u dzieci

go odmiedniczkowego zapalenia nerek u dzieci zestawiono w tabeli 2.

Antybiotyki doustne stosowane w leczeniu ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek u dzieci przedstawiono w tabeli 3.

W przypadku leczenia dolnych dróg moczowego można stosować leki odkazające drogi moczowe (nitrofurantoina, kotrimoksazol, trimetoprim) – zestawiono je w tabeli 4.

Obecnie panuje pogląd, że bezobjawowy bakteriomocz nie powinien być leczony, ponieważ eliminacja bakterii o mniejszej wirulencji powoduje namnażanie się bakterii o wirulencji większej^(48,49).

Jedynym wskazaniem do stosowania chinolonów u dzieci jest nieskuteczność innych grup antybiotyków. Tę grupę leków stosuje się u pacjentów powyżej 14. roku życia. Ograniczenia chinolonów wynikają z ich niekorzystnego wpływu na chrząstkę wzrostową kości.

W przypadku zakażenia bakteriami atypowymi (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*) zalecane jest stosowanie makrolidu lub tetracykliny.

Pałeczka ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) w prawidłowo pobranym moczu, przy obecności ropomoczu czy objawów klinicznych, stanowi wskazanie do włączenia leczenia zgodnie z lekowrażliwością⁽⁵⁰⁾. Najczęściej stosuje się cefalosporynę III generacji.

Nawracające zakażenia układu moczowego o etiologii *E. coli* są wskazaniem do zastosowania 3-miesięcznej kuracji immunostymulującej preparatem Uro-Vaxom (1 kapsułka zawiera 6 mg wyciągu z *E. coli*)⁽⁵¹⁾.

W zakażeniu o etiologii grzybiczej stosuje się flucytozynę lub flukonazol, rzadziej amfoterycynę B. Chirurg-

Antybiotyk	Dawka (jednorazowa nocna)
Trimetoprim (TMP) – sulfametoksazol	2 mg TMP/kg/24 h
Nitrofurantoina	1-2 mg/kg/24 h
Cefaleksyna	10 mg/kg/24 h
Amoksycylina	10 mg/kg/24 h

Tabela 5. Profilaktyka zakażeń układu moczowego u dzieci

giczne usunięcie bezoarów grzybiczych lub wykonanie nefrektomii z tego powodu jest konieczne wyjątkowo rzadko.

W przypadku zapalenia ściany pęcherza o typie *cystitis cystica* wskazana jest, obok leczenia ogólnego, terapia miejscowa (płukanie pęcherza moczowego roztworem antybiotyku, np. 0,2% gentamycyny). Przeciwwskazaniem do tego sposobu leczenia stanowi obecność odpływów pęcherzowo-moczowodowych, z uwagi na możliwość wprowadzenia zakażenia bakteryjnego do nerek. Ostatnio podnosi się znaczenie probiotyku *E. coli* szczep Nissle 1917 (Mutaflor) w ZUM, z powodzeniem stosowanego w *colitis ulcerosa* i w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Składa się on z żywych niepatogennych bakterii *Escherichia coli*, których aktywność skierowana jest przeciwko osobnikom z blisko spokrewnionych szczepów (*Enterobacteriaceae*)⁽⁵²⁾.

Profilaktyka ZUM to obecnie temat bardzo kontrowersyjny. Przez wiele lat profilaktyka przeciwbakteryjna była standardową praktyką w ZUM – zalecano ją już po pierwszym epizodzie choroby. Aktualne wytyczne AAP i NICE nie rekomendują rutynowego prowadzenia profilaktyki przeciwbakteryjnej u dzieci z ZUM. Badania przeprowadzone w USA (metaanaliza) wykazały prawie dwukrotny wzrost częstości występowania uropatogennych szczepów *E. coli*, w przypadkach długotrwałego podawania kotrimoksazolu, opornych na ten lek⁽⁵³⁾. Podobną sytuację obserwowano przy stosowaniu amoksycyliny z klawulanianem. Ograniczenie stosowania antybiotyków do przypadków uzasadnionych, wprowadzone w Japonii i Finlandii, zmniejszyło w tych krajach występowanie szczepów opornych. Z kolei opublikowane w 2009 roku w „The New England Journal of Medicine” badania wykazały, że stosowanie profilaktyki kotrimoksazolem przez 12 miesięcy u pacjentów z nawracającymi zakażeniami układu moczowego zmniejsza ryzyko powtórzonego zakażenia,

	Stała profilaktyka antybiotykowa			
		Standard	Rekomendowane	Opcje
Odpływ pęcherzowo-moczowodowy zdiagnozowany po epizodzie gorączki	Wszystkie stopnie	–	✓	–
Odpływ zdiagnozowany podczas badań skryningowych	Stopnie I-II	–	–	✓
	Stopnie III-V	–	✓	–

Tabela 6. Wstępne postępowanie z dzieckiem w wieku <1 roku z odpływem pęcherzowo-moczowodowym (zalecenia American Urological Association, AUA)

	Staća profilaktyka antybiotykowa		
	Standard	Rekomendowane	Opcje
Nienawracające gorączkowe ZUM, BBD lub blizny pozapalne	–	–	✓
Nawracające gorączkowe ZUM, BBD lub blizny pozapalne	–	✓	–

BBD – dysfunkcje pęcherza moczowego i jelit; **ZUM** – zakażenie układu moczowego.

Tabela 7. Wstępne postępowanie z dzieckiem w wieku >1 roku z odpływem pęcherzowo-moczowodowym (zalecenia American Urological Association, AUA)

w porównaniu z placebo⁽⁵⁴⁾. Znaczące różnice wyników przeprowadzonych dotychczas analiz uniemożliwiają sformułowanie jednolitych zasad postępowania profilaktycznego w ZUM i nakazują prowadzenie dalszych badań w tym zakresie. Niektórzy zalecają profilaktykę przeciwbakteryjną u niemowląt do czasu zakończenia diagnostyki obrazowej. Leki stosowane w profilaktycznym ZUM zestawiono w tabeli 5.

U dzieci z odpływami pęcherzowo-moczowodowymi Amerykańskie Towarzystwo Urologiczne (AUA) zaleca profilaktykę w zależności od wieku dziecka, stopnia odpływu i nawracającego charakteru ZUM. Rekomendowane postępowanie przedstawiono w tabelach 6 i 7.

Istotnym elementem w zapobieganiu rozwojowi ZUM jest odpowiednie nawadnianie pacjenta, zapewnienie swobodnego odpływu moczu i odpowiednio częste opróżnianie pęcherza moczowego. Leczenie owsicy, zaparć, miejscowych stanów zapalnych i zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych zmniejsza ryzyko zachorowania.

Zalecenia zarówno AAP, jak i NICE nie są do końca satysfakcjonujące. Wiele aspektów związanych z problematyką ZUM u dzieci wymaga dalszych badań.

Do wytycznych NICE zgłaszanych jest wiele zastrzeżeń, najważniejsze to bagatelizowanie problematyki ZUM oraz głównie ekonomiczne podejście do tego zagadnienia.

Wydaje się, że zbyt minimalistyczny program diagnostyczno-terapeutyczny może doprowadzić do niewłaściwego rozpoznania w wielu przypadkach ZUM i wynikających stąd dalszych powikłań.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

- Hoberman A., Chao H.P., Keller D.M. i wsp.: Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J. Pediatr.* 1993; 123: 17-23.
- Wyszyńska T.: Choroby układu moczowego u dzieci. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1982: 156-177.
- Rushton H.G.: Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation, and management. *Pediatr. Clin. North Am.* 1997; 44: 1133-1169.
- Hellerstein S.: Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr. Clin. North Am.* 1995; 42: 1433-1457.
- Bell L.E., Mattoo T.K.: Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Semin. Nephrol.* 2009; 29: 349-359.
- Cox C.E.: Nosocomial urinary tract infections. *Urology* 1988; 32: 210-215.
- Dzierżanowska D., Jeljaszewicz J.: Zakażenia szpitalne. α -medica press, Bielsko-Biała 1999: 59-303, 407-613.
- Giedrys-Kalemba S., Jursa J., Mączyńska I.: Zakażenia dróg moczowych na oddziałach urologicznych. *Przegląd Urologiczny* 2003; 2: 42-48.
- Gadzinowski J., Vidyasagar D. (red.): Neonatologia. OWN, Poznań 2000: 419.
- Szczapa J. (red.): Podstawy neonatologii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008: 297-298.
- Kirpalani H., Moore A.M., Perlman M.: Podręcznik neonatologii. MediPage, Warszawa 2009.
- Wettergren B., Jodal U., Jonasson G.: Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr. Scand.* 1985; 74: 925-933.
- Zies L., Ramirez J., Jannach J.R.: Incidence of bacteriuria in the premature infant as determined by suprapubic aspiration. *J. Fla. Med. Assoc.* 1968; 55: 452-454.
- Conway P.H., Cnaan A., Zaoutis T. i wsp.: Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007; 298: 179-186.
- Dai B., Liu Y., Jia J., Mei C.: Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Dis. Child.* 2010; 95: 499-508.
- Kass E.H.: Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract; with observations on the use of methionine as a urinary antiseptic. *AMA Arch. Intern. Med.* 1957; 100: 709-714.
- Vaillancourt S., McGillivray D., Zhang X., Kramer M.S.: To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections in toilet-trained children. *Pediatrics* 2007; 119: e1288-e1293.
- American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts K.B.: 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.
- Akram M., Shahid M., Khan A.U.: Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2007; 6: 4.
- Lutter S.A., Currie M.L., Mitz L.B., Greenbaum L.A.: Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2005; 159: 924-928.
- Krzeska I., Ostojka J., Dzierżanowska D.: Rola przyczepności *E. coli* w patogenezie i przebiegu klinicznym zakażeń dróg moczowych. *Pol. Tyg. Lek.* 1992; 47: 706-709.
- Ostojka J., Krzeska I.: Postępy badań nad etiopatogenezą zakażeń układu moczowego u dzieci. *Medipress Ped.* 1995; 1: 11-13.
- Rushton H.G., Majd M.: Pyelonephritis in male infants: how important is the foreskin? *J. Urol.* 1992; 148: 733-736; discussion: 737-738.

24. Sieniawska M.: Zakażenie układu moczowego u dzieci i jego późne następstwa. *Pediatr. Pol.* 2004; 79: 101-109.
25. Wyszyńska T.: Zakażenie układu moczowego u dzieci. *Klin. Ped.* 1994; 2: 17-25.
26. Naber K.G.: Racjonalne stosowanie antybiotyków w leczeniu szpitalnych zakażeń układu moczowego. *Zakażenia* 2003; 3: 29-30.
27. Bäckhed F., Söderhäll M., Ekman P. i wsp.: Induction of innate immune responses by *Escherichia coli* and purified lipopolysaccharide correlate with organ- and cell-specific expression of Toll-like receptors within the human urinary tract. *Cell. Microbiol.* 2001; 3: 153-158.
28. Jantusch B.A., O'Donnell R., Wiedermann B.L.: Urinary interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infection. *Pediatr. Nephrol.* 2000; 15: 236-240.
29. Bieniaś B., Zajączkowska M., Borzęcka H. i wsp.: Serum TGF- β 1 and TNF- α concentrations in children with reflux an obstructive nephropathy. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol.* 2010; 16: S13-S18.
30. Aslan S., Akil I., Aslan G. i wsp.: Vitamin D receptor gene polymorphism in children with urinary tract infection. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27: 417-421.
31. Goszczyk A.: Krwinkomocz w stanach zapalnych pęcherza moczowego. W: Jung A., Zuber J. (red.): Diagnostyka różnicowa krwinkomoczu u dzieci. „Bamar”. Marketing, Warszawa 1997: 18-25.
32. American Academy of Pediatrics: 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: 843-852.
33. Andrich M.P., Majd M.: Diagnostic imaging in the evaluation of the first urinary tract infection in infants and young children. *Pediatrics* 1992; 90: 436-441.
34. Berny U., Zwolińska D.: Nefropatia refluksowa. W: Jung A., Zuber J. (red.): Zakażenia układu moczowego u dzieci. Medpress, Warszawa 1999: 51-72.
35. Perdzyński W.: Wady układu moczowego stwarzające warunki do rozwoju i nawrotów zakażeń tego układu u dzieci. W: Jung A., Zuber J. (red.): Zakażenia układu moczowego u dzieci. Medpress, Warszawa 1999: 45-50.
36. Peters C.A., Skoog S.J., Arant B.S. Jr i wsp.: Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J. Urol.* 2010; 184: 1134-1144.
37. Williams G.J., Macaskill P., Chan S.F. i wsp.: Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2010; 10: 240-250.
38. Williams G.J., Hodson E.H., Isaacs D., Craig J.C.: Diagnosis and management of urinary tract infection in children. *J. Paediatr. Child Health* 2012; 48: 296-301.
39. Baumer J.H., Jones R.W.: Urinary tract infection in children, National Institute for Health and Clinical Excellence. *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* 2007; 92: 189-192.
40. Coulthard M.G.: Is reflux nephropathy preventable, and will the NICE childhood UTI guidelines help? *Arch. Dis. Child.* 2008; 93: 196-199.
41. Coulthard M.G.: NICE on childhood UTI: Nasty processes produce nasty guidelines. *BMJ* 2007; 335: 463; author reply: 463-464.
42. Lavocat M.P., Granjon D., Allard D. i wsp.: Imaging of pyelonephritis. *Pediatr. Radiol.* 1997; 27: 159-165.
43. Hiraoka M., Hashimoto G., Tsuchida S. i wsp.: Early treatment of urinary infection prevents renal damage on cortical scintigraphy. *Pediatr. Nephrol.* 2003; 18: 115-118.
44. Doganis D., Siafas K., Mavrikou M. i wsp.: Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics* 2007; 120: e922-e928.
45. Hewitt I.K., Zucchetta P., Rigon L. i wsp.: Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics* 2008; 122: 486-490.
46. Grenda R.: Postępy w nefrologii dziecięcej w 2008 roku. *Med. Prakt. Pediatr.* 2009; 3: 24-26.
47. Łazowska I., Albrecht P.: Zakażenia układu moczowego – rola i miejsce cefuroksymu. *Klin. Ped.* 2003; 11: 470-478.
48. Linshaw M.: Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int.* 1996; 50: 312-329.
49. Bensman A.: Should children with asymptomatic bacteriuria (ABU) undergo imaging studies of the urinary tract? *Pediatr. Nephrol.* 2002; 17: 76-77.
50. Sieniawska M., Tańska A.: Zakażenie układu moczowego. W: Sieniawska M., Wyszyńska T. (red.): Nefrologia dziecięca. Tom 2, Polfa, Warszawa 2003: 13-49.
51. Goszczyk A., Bochniewska V., Jung A.: Ocena kliniczna przydatności preparatu Uro-Vaxom w leczeniu i profilaktyce nawracających zakażeń układu moczowego u dzieci – doniesienie wstępne. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000; 8: 242-243.
52. Storm D.W., Patel A.S., Koff S.A., Justice S.S.: Novel management of urinary tract infections. *Curr. Opin. Urol.* 2011; 21: 328-333.
53. Brown P.D., Freeman A., Foxman B.: Prevalence and predictors of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Michigan. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34: 1061-1066.
54. Craig J.C., Simpson J.M., Williams G.J. i wsp.: 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.