

Joanna Załęska-Ponganis^{1,2}, Teresa Jackowska^{1,2}

DIAGNOSTYKA I POSTĘPOWANIE W ZAKAŻENIACH UKŁADU MOCZOWEGO U DZIECI NA PODSTAWIE RÓŻNYCH ZALECEŃ*

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN ON THE BASIS OF VARIOUS RECOMMENDATIONS

¹Klinika Pediatrii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Kliniczny Oddział Pediatriczny, Szpital Bielański im. ks. J. Popiełuszki w Warszawie

Streszczenie

Zakażenia układu moczowego (ZUM) należą do najczęstszych chorób bakteryjnych wieku dziecięcego. Wczesne rozpoznanie zakażenia jest bardzo ważne, ponieważ często jest ono pierwszą kliniczną manifestacją poważnej patologii w obrębie układu moczowego. W przypadku współistnienia wady układu moczowego może dojść do schyłkowej niewydolności nerek i konieczności wdrożenia leczenia nerkozastępczego. U dzieci z wywiadem obciążonym przebyciem co najmniej jednego epizodu ZUM, najczęściej spotykaną wadą jest odpływ pęcherzowo-moczowodowy. Do niedawna przeważał pogląd, że przewlekłe stosowana farmakologiczna profilaktyka przeciwbakteryjna oraz wczesne wdrożenie leczenia operacyjnego pozwoli na zahamowanie postępu przewlekłej choroby nerek (PChN). Opierało się to na założeniu, że istnieje związek przyczynowo-skutkowy między odpływem pęcherzowo-moczowodowym, zwłaszcza wysokiego stopnia (III-V), a nawracającymi ZUM, które uważano za bezpośrednią przyczynę uszkodzenia nerek i rozwoju tzw. nefropatii refluksowej. W ostatniej dekadzie obserwujemy istotną zmianę poglądów na temat pierwotnych przyczyn uszkodzenia miąższu nerek, konsekwencji przebytych ZUM oraz patomechanizmu powstawania odpływu pęcherzowo-moczowodowego. Z tego powodu w wielu krajach zmodyfikowano dotychczasowe zalecenia dotyczące postępowania diagnostyczno-leczniczego u dzieci z zakażeniami układu moczowego.

Słowa kluczowe: zakażenie układu moczowego, dzieci, rekomendacje

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are the most common bacterial diseases of childhood. Early diagnosis infection is extremely important because it is often the first clinical manifestation of a serious pathology of the urinary tract. In the case of coexistence of urinary tract defects it can lead to end-stage renal failure and the need for implementation of renal replacement therapy. In children with a history of traveling at least one episode of UTI is the most common drawback of vesicoureteral reflux. Until recently, the predominant view that chronic pharmacological used antimicrobial prophylaxis and early treatment will allow the implementation of the inhibition of progression of chronic kidney disease (CKD). This was based on the assumption that there is a causal relationship between vesicoureteral reflux, especially a high grade (III-V), and recurrent UTIs, which was regarded as the immediate cause of kidney damage and the development of the so-called reflux nephropathy. In the last decade we observe a significant change of views on the root causes damage to the renal parenchyma, and the consequences of previous UTI pathogenesis vesicoureteral reflux. For this reason, in many countries modified existing recommendations for diagnostic and therapeutic agent in children with urinary tract infections

Key words: urinary tract infection, children, guidelines

WSTĘP

Epidemiologia

Występowanie zakażeń układu moczowego (ZUM) u dzieci jest zależne od wieku, płci, rasy (1). Na podstawie metaanalizy przeprowadzonej przez Nader Shaikh i wsp. (1) stwierdzono, że ZUM występują (95% przedział ufności) u 7,0% (CI 5,5-8,4) dzieci z objawami gorączki. ZUM najczęściej, bo w 20,1% (CI: 16,8-23,4), stwierdzano u nieobrzezanych chłopców powyżej 3 miesiąca życia i u dziewczynek poniżej 12. miesiąca życia (odpowiednio w przedziale 0-3 miesięcy, 3-6 miesięcy, 6-12 miesięcy ZUM stwierdzano u 7,5%, 5,7%, 8,3%, a powyżej 12. miesiąca tylko w 2,1% przypadków) (1). Dane szwedzkie podają, że w pierwszych siedmiu latach życia u 8,4% dziewczynek i 1,7% chłopców rozpoznawany jest co najmniej jeden epizod pełnoobjawowego ZUM (2). Badacze amerykańscy wykazali, że ZUM rozpoznaje się u ok. 5% niemowląt w pierwszych 2 miesiącach życia zgłaszających się do szpitalnych oddziałów ratunkowych z powodu gorączki $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ bez uchwytnej przyczyny. Natomiast w grupie niemowląt obu płci oraz dziewczynek poniżej 3. roku życia rozpoznawano je w 3,3% przypadków (3). W prospektywnym 2-letnim (2004-2006) badaniu australijskim, obejmującym kohortę 15 781 gorączkujących dzieci poniżej 5. roku życia ZUM rozpoznano u 3,4% pacjentów (4). ZUM częściej rozpoznawano u dzieci rasy białej (10,7%), w tym u dziewczynek (16,1%) oraz u nieobrzezanych chłopców 8,0% (5). W latach 2000-2006 dzieci z ZUM stanowiły 1,8% wszystkich hospitalizacji dzieci w USA (6).

W okresie noworodkowym i wczesniomowlęcym na ZUM częściej zapadają chłopcy. Może być to związane z ujawnianiem się nierozpoznanych w okresie prenatalnym wad układu moczowego przebiegających z zastojem moczu (m.in. zastawki cewki tylnej) oraz różnicami w dojrzewaniu układu immunologicznego u obu płci. Po 6. miesiącu życia wzrasta częstość zachorowań u płci żeńskiej. Spowodowane jest to: uwarunkowaniami anatomicznymi (krótka, szeroka cewka moczowa) i narażeniem na kolonizację okolicy jej ujścia zewnętrznego bakteriami kałowymi, co ułatwia zakażenie drogą wstępującą, a także innymi mającymi związek z aktywnością seksualną u młodzieży i mechanicznymi mikrourazami okolicy moczowo-płciowej. Dlatego też w okresie rozwojowym obserwuje się dwa szczyty zachorowań na ZUM, pierwszy w okresie niemowlęcym, a drugi w okresie dojrzewania (1).

Etiopatogeneza

W ciągu ostatnich kilku lat dokonała się zdecydowana zmiana w podejściu do diagnostyki i leczenia dzieci z ZUM. W świetle nowych publikacji znanym dotychczas czynnikiem etiopatogenetycznym przypisano znacznie większą rolę. Rozpowszechnienie prenatalnych badań ultrasonograficznych przyczyniło się do wczesnego wykrywania wrodzonych wad układu moczowego, które należą do najczęstszych patologii predysponujących do wystąpienia zakażenia o tej lokalizacji. Jednocześnie badania te dostarczyły informacji o związku między wadą dróg moczowych, a pierwotnym zaburzeniem rozwoju nerek pod postacią dysplazji.

Najczęstszą wadą układu moczowego towarzyszącą ZUM jest odpływ pęcherzowo-moczowodowy. Stwierdza się go u 25-30% dzieci z objawowym ZUM. Powszechnie uważa się, że istnieje związek przyczynowo-skutkowy między odpływem pęcherzowo-moczowodowym, ZUM i tworzeniem blizn w miększu nerek. Jednak niejednoznaczność tej zależności jest powodem różnych interpretacji. Wątpliwości dotyczą faktycznej pierwotnej przyczyny ogniskowego uszkodzenia nerek. Niektórzy badacze uważają, że większość zaburzeń jest następstwem blizn pojawiających się na skutek ZUM w uprzednio zdrowych nerkach zwłaszcza przy współistnieniu odpływu pęcherzowo-moczowodowego (nefropatia refluksowa) (7). Dlatego też diagnostyka prowadzona w kierunku odpływu, choć inwazyjna, jest zasadna. W razie potwierdzenia odpływu konieczne jest wdrożenie racjonalnego postępowania, które pozwoli uniknąć lub zmniejszyć prawdopodobieństwo powstania utrwalonych powikłań w postaci blizn pozapalnych w miększu nerek i zahamować rozwój przewlekłej choroby nerek (PChN).

W ostatniej dekadzie zaczyna przeważać stanowisko, że większość ogniskowych zmian w nerkach ma charakter wrodzony, a ich związek z odpływem wynika z dysplazji nerki i moczowodu (8). Skoro więc większość zaburzeń nie powstaje z powodu ZUM, do których predysponuje odpływ pęcherzowo-moczowodowy, to inwazyjna diagnostyka obrazowa dróg moczowych byłaby nieuzasadniona. Na obecnym etapie znajomości patofizjologii uszkodzenia nerek jest niemal pewne, że występują oba rodzaje patologii. U chłopców częściej obserwuje się występowanie wysokiego stopnia wtórnego odpływu pęcherzowo-moczowodowego na tle wad wrodzonych (bliznowacenie pierwotne), natomiast objawowa nefropatia refluksowa jest częstsza u dziewczynek, u których wysoki stopień odpływu predysponuje do nawrotowego występowania ZUM i wtórnego bliznowacenia. Nowe wytyczne powinny więc obejmować oba problemy kliniczne.

Metaanalizy dotyczące skuteczności dotychczasowego postępowania oraz badania prospektywne wykazały, że wczesne operacje naprawcze dróg moczowych nie zmniejszają ryzyka rozwoju przewlekłej choroby nerek, a długotrwałe stosowana farmakologiczna profilaktyka przeciwbakteryjna zwiększa prawdopodobieństwo indukcji lekooporności drobnoustrojów i powinna być stosowana tylko w wybranych grupach pacjentów (9, 10, 11). Aktualnie opracowane rekomendacje indywidualizują podejście do chorych, zmniejszając rolę agresywnej diagnostyki obrazowej dróg moczowych kładąc nacisk na wczesną ocenę czynności i struktury nerek. Kluczową rolę odgrywa wyodrębnienie grup pacjentów szczególnie narażonych na powstanie powikłań ZUM, szybkie wdrożenie leczenia i zaplanowanie rozszerzonej diagnostyki.

Rekomendacje

W sierpniu 2007 roku w Wielkiej Brytanii, na zlecenie brytyjskiego Departamentu Zdrowia, powstały zalecenia National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (12). Nie zostały one jednak powszechnie zaakceptowane. Najwięcej kontrowersji wzbudzało uznanie niemowląt od 4. do 12. miesiąca życia za grupę mniej

narażoną na powikłania i powstanie utrwalonych zmian po przebyciu ZUM, różnicowanie postaci ZUM jedynie na podstawie wysokości gorączki, niezależnie od wieku oraz niemal całkowite pominięcie w diagnostyce badania scyntygraficznego nerek. Zastrzeżenia budziło także różnicowanie czasu trwania antybiotykoterapii zależnie od postaci ZUM także u najmłodszych dzieci (>4. miesiąca życia), wykluczenie ZUM na podstawie ujemnych wyników testów paskowych wykrywających esterazę leukocytów i azotyny. Powyższe zastrzeżenia wskazują na niebezpieczeństwo przeoczenia patologii towarzyszących ZUM, mogących prowadzić do powikłań i trwałego pogorszenia czynności nerek, a w konsekwencji do bezkrytycznego zastosowania zbyt uproszczonych procedur diagnostyczno-terapeutycznych.

We wrześniu 2011 roku ukazały się wytyczne Amerykańskiej Akademii Pediatrii (American Academy of Pediatrics, AAP), a w maju 2012 roku Włoskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (Italian Society of Pediatric Nephrology) dotyczące rozpoznawania i postępowania w zakażeniach układu moczowego u dzieci (14, 15). W zaleceniach zostały sprecyzowane zasady oceny prawdopodobieństwa wystąpienia ZUM, omówiono ryzyko wystąpienia ZUM w zależności od wieku i płci chorego oraz towarzyszących nieprawidłowości anatomicznych i/lub czynnościowych układu moczowego. Podkreślono także rolę prognostyczną badań izotopowych, a w odróżnieniu od wcześniejszych zaleceń AAP z 1999 roku ograniczono wskazania do wykonywania cystografii mikcyjnej.

Zalecenia AAP z 2011 roku dotyczą postępowania u dzieci od 2. do 24. miesiąca życia, z gorączką i ZUM. Zalecenia nie dotyczą dzieci w innym wieku oraz u których współistnieją anatomiczne i neurologiczne nieprawidłowości układu moczowego, czy obecne są wykładniki uszkodzenia nerek. W zaleceniach przedstawiono i sklasyfikowano zarówno siłę dowodów jak i siłę zalecenia. Poniżej omówiono zalecenia kluczowe:

1. Jeżeli według lekarza stan dziecka z gorączką $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o nieznanym przyczynie uzasadnia niezwłoczne wdrożenie antybiotykoterapii, to należy to uczynić, ale po uzyskaniu moczu na badanie ogólne i posiew. Preferowane sposoby pobrania moczu stanowią cewnikowanie pęcherza moczowego lub nakłucie nadłonowe. Niedopuszczalne jest rozpoznawanie ZUM na podstawie wyniku badania moczu pobranego do woreczka. Jeżeli stan ogólny dziecka jest dobry, należy ocenić prawdopodobieństwo wystąpienia ZUM.
2. Indywidualne, niezależne od siebie czynniki ryzyka (Individual Risk Factors, IRF) to dla dziewczynek: rasa biała, wiek <12 miesięcy, temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$, gorączka utrzymująca się minimum 2 doby, nieobecność innych ognisk infekcji. Obecność nie więcej niż jednego czynnika stwarza ryzyko wystąpienia ZUM $\leq 1\%$, a nie więcej niż dwóch $\leq 2\%$. U chłopców IRF to rasa inna niż czarna, temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$, gorączka utrzymująca się minimum 2 doby, nieobecność innych ognisk infekcji. U chłopców obecność nie więcej niż dwóch czynników ryzyka stwarza prawdopodobieństwo wystąpienia ZUM $\leq 1\%$, a przy obecnych nie więcej niż trzech czynników ryzyka wynosi $\leq 2\%$. Czynnikiem obniżającym ryzyko zachorowania na ZUM jest obrzezanie.

3. Jeżeli według lekarza prawdopodobieństwo ZUM jest niskie, zalecany jest jedynie monitoring kliniczny bez konieczności wykonywania badań pomocniczych. Przy zakwalifikowaniu dziecka do grupy wysokiego ryzyka (>2%) zalecane jest następujące postępowania:
 - a) pobranie moczu na badanie ogólne i posiew drogą cewnikowania lub nakłucia nadłonowego,
 - b) pobranie moczu w dogodny sposób i wykonanie badania na obecność esterazy leukocytów i nitratów oraz mikroskopowa analiza osadu (leukocyty, erytrocyty, bakterie),
 - c) jeżeli wynik badania ogólnego sugeruje ZUM należy wykonać posiew moczu drogą cewnikowania lub nakłucia nadłonowego,
 - d) jeżeli badanie ogólne świeżo pobranego moczu (<1 godziny) nie wskazuje na ZUM, uzasadnione jest monitorowanie przebiegu klinicznego bez konieczności włączania antybiotyku uznając, że negatywne testy w badaniu ogólnym nie wykluczają z całą pewnością ZUM.
4. Do rozpoznania ZUM niezbędne jest stwierdzenie jednocześnie zarówno leukocyturii/ropomoczu, jak i znamiennej bakteriurii definiowanej jako wzrost jednoimiennej flory w mianie minimum 5×10^4 CFU/ml w prawidłowo pobranej próbce moczu (cewnikowanie, nakłucie nadłonowe).
5. Efektywność leczenia doustnego i pozajelitowego jest porównywalna. Jeżeli stan dziecka uniemożliwia doustne przyjmowanie leków to do czasu poprawy (zwykle 24-48 godzin) antybiotyk podaje się parenteralnie, a następnie kontynuuje drogą doustną. Przy wyborze leku lekarz powinien kierować się lokalną wrażliwością drobnoustrojów, a modyfikacji leczenia dokonuje się po uzyskaniu antybiogramu.
6. Zalecana jest 7-14-dniowa antybiotykoterapia. Brak jest wiarygodnych, randomizowanych badań porównujących efektywność leczenia 7-10-14-dniowego. Są dowody, że podawanie antybiotyków przez mniej niż 7 dni (np. 1-3) jest mniej skuteczne. W leczeniu parenteralnym najczęściej empirycznie stosuje się cefalosporyny III generacji, aminoglikozydy i piperacylinę, a doustnie cefalosporyny I-III generacji, amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz trimetoprim/sulfametoksazolem.
7. Bezobjawowy bakteriomocz nie wymaga leczenia.
8. Stosowanie rutynowej profilaktyki przeciwbakteryjnej u dzieci po pierwszym epizodzie ZUM, celem zapobiegania jego nawrotom nie jest rekomendowane.
9. U każdego dziecka z ZUM konieczne jest wykonanie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej (usg) z oceną układu moczowego. Czas wykonania badania zależy od sytuacji klinicznej:
 - a) przy braku efektów leczenia, podejrzeniu powikłań (ropnie) lub wady wrodzonej układu moczowego, w ciągu dwóch pierwszych dób leczenia,
 - b) kiedy terapia jest skuteczna, przy podejrzeniu powikłań (ropnie) lub wady wrodzonej układu moczowego, po zakończeniu leczenia.
10. Cystouretrografia mikcyjna (CUM) nie powinna być wykonywana rutynowo po pierwszym incydencie ZUM przebiegającym z gorączką.

11. Badanie CUM jest wskazane w razie nieprawidłowego wyniku badania usg, sugerującego wodonercze, obecność wysokiego odpływu pęcherzowo-moczowodowego, uropatii zaporowej, blizn w miąższu nerek, w razie nawrotów ZUM z gorączką oraz w innych nietypowych lub skomplikowanych sytuacjach klinicznych.
12. Konieczność poinformowania rodziców lub opiekunów dziecka, że w przypadku chorób przebiegających z gorączką niezbędną jest medyczna ocena stanu chorego, najlepiej w ciągu 48 godzin celem wykluczenia ZUM.

W wytycznych Włoskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej z 2012 roku:

1. dopuszcza się pobranie moczu na posiew ze środkowego strumienia, a do woreczka jedynie na badanie ogólne i przy zachowaniu zasad aseptyki,
2. zależnie od stanu dziecka, leczenie powinno być podjęte w ciągu 4 dni od pierwszych objawów ZUM,
3. antybiotykoterapię należy stosować przez 7-14 dni. Preferowaną drogą jest doustne podawanie leku z wyjątkiem pacjentów w ciężkim stanie, u których zalecana jest początkowo droga parenteralna przez 2-4 doby,
4. u wszystkich dzieci po pierwszym incydencie ZUM powinno być wykonane badanie usg układu moczowego: wynik prawidłowy nie uzasadnia dalszej diagnostyki obrazowej,
5. rozszerzenie diagnostyki obrazowej (CUM, renoscyntygrafia, cystosonografia) należy rozważyć:
 - a) w razie nieprawidłowego prenatalnego badania usg,
 - b) u niemowląt płci męskiej poniżej 6. miesiąca życia z podejrzeniem zastawki cewki tylnej,
 - c) przy braku odpowiedzi na celowaną antybiotykoterapię,
 - d) przy upośledzonej czynności nerek,
 - e) w przypadku bliskiego pokrewieństwa z dzieckiem ze zdiagnozowanym odpływem pęcherzowo-moczowodowym,
 - f) po nawrocie ZUM przebiegającym z gorączką.

Wybór metody powinien uwzględniać sytuację kliniczną, kompetencję ośrodka wykonującego badanie oraz minimalizację dawki promieniowania rentgenowskiego. Rutynowa profilaktyka przeciwbakteryjna po pierwszym epizodzie ZUM nie jest zalecana (15).

W Polsce dotychczas nie opracowano algorytmów postępowania z dzieckiem chorującym na ZUM. Diagnostykę i leczenie tych pacjentów prowadzi się w oparciu o wytyczne z innych krajów, najczęściej wykorzystując zalecenia AAP. Należy jednak pamiętać, że każde wytyczne mają określone ograniczenia, np. dotyczą wybiórczo wybranych grup wiekowych, nie obejmują dzieci z czynnościowymi i/lub anatomicznymi zaburzeniami układu moczowego, często opracowywane są w oparciu o badania przeprowadzone na populacji zróżnicowanej pod względem ras, co może mieć wpływ na osobnicze predyspozycje zapadalności na ZUM. Nie można zatem bezkrytycznie stosować ich u każdego dziecka, jednak niewątpliwie stanowią cenną wskazówkę podczas podejmowania zindywidualizowanych decyzji diagnostyczno-terapeutycznych u poszczególnych chorych.

Przy formułowaniu rekomendacji należy uwzględnić konieczność niezwykle precyzyjnej oceny dziecka z podejrzeniem ZUM, uwzględniając czynniki ryzyka (m.in. wynik standaryzowanego badania prenatalnego, wiek, płeć, obecność zespołów dysfunkcji wydalania, wad wrodzonych innych narządów/układów), ocenę stanu klinicznego oraz rzetelność współpracy z rodzicami i/lub opiekunami.

Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej (PTNfD) w 2009 roku opublikowało zalecenia dotyczące postępowania po urodzeniu w razie podejrzenia wady wrodzonej układu moczowego (16). Grupa ekspertów z zakresu nefrologii, urologii i diagnostyki obrazowej, na podstawie dostępnego piśmiennictwa i badań własnych opracowała wskazówki dla neonatologów, pediatrów i lekarzy rodzinnych. Wady wrodzone układu moczowego często powodują zastój moczu, jeden z głównych czynników predysponujących do ZUM i w pierwszym okresie zwykle są nieme klinicznie. Często pierwszą manifestacją kliniczną wrodzonych anomalii jest ZUM. Z uwagi na niespecyficzność objawów oraz tendencje do szybkiego uogólniania się procesu zapalnego u najmłodszych dzieci (noworodków i niemowląt), niezwykle istotna jest znajomość potencjalnych czynników ryzyka rozwoju ZUM. W razie rozpoznania ZUM w tej grupie wiekowej, świadomość nieprawidłowego badania usg układu moczowego u płodu, zwłaszcza niezwyfikowanego po urodzeniu, powinna skłaniać do rozważenia rozszerzenia diagnostyki obrazowej.

W ostatnich latach ukazało się wiele publikacji potwierdzających rosnącą rolę zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych i defekacji w patogenezie ZUM (17, 18, 19, 20). Wydaje się, że zespół zaburzeń wydalania (dysfunctional elimination syndrome, DES, bowell bladder syndrome, BBS) może być podstawowym czynnikiem predysponującym do rozwoju ZUM. Obserwowana tendencja do opóźniania wdrażania treningu czystości jako skutek powszechnego i coraz dłuższego stosowania pieluch jednorazowego użytku, może mieć wpływ na opóźnienie diagnozy DES/BBS. Konieczne byłoby określenie czy istnieje związek między długością używania jednorazowych pieluch, a powstaniem zespołu zaburzeń wydalania. Niektórzy autorzy wykazują rzadsze występowanie nieprawidłowych objawów ze strony dolnych dróg moczowych u dzieci, które uczono prawidłowego, świadomie kontrolowanego oddawania moczu i stolca poniżej 12., 18. lub 24. miesiąca życia (21, 22, 23).

Konieczne wydaje się prowadzenie badań zmierzających do opracowania wiarygodnego wskaźnika ZUM o etiologii bakteryjnej. Klasyczne, aktualnie stosowane metody mają określone ograniczenia. Niepodważalnym dowodem ZUM jest stwierdzenie w prawidłowo pobranej próbce moczu znamiennej bakteriurii flory jednoimiennej przy współistniejącym ropomoczu. Badanie bakteriologiczne wymaga jednak czasu, a wynik uzyskuje się najwcześniej po 24 godzinach inkubacji. Ponadto nieinwazyjne pobranie moczu techniką jałowej mikcji u dzieci nie jest łatwe. Od osoby pobierającej wymaga się staranności i cierpliwości. Pośrednie dowody obecności bakterii (azotyny, esteraza leukocytów) możemy uzyskać w badaniu ogólnym moczu. Aby były one wiarygodne,

podobnie jak w przypadku pobierania moczu na posiew, konieczne jest zachowanie zasad aseptyki. Idealny laboratoryjny parametr bakteryjnego ZUM powinien charakteryzować się wysoką czułością i swoistością oraz krótkim czasem oczekiwania na wynik. Nieobojętny jest również nieinwazyjny sposób pobrania oraz niskie koszty.

Autorzy szwedzcy poddali badaniom azurocydynę – białko wiążące heparynę (heparin-binding protein, HBP) w moczu dzieci i młodzieży od urodzenia do 18. roku życia. Wykazali, że HBP może być dobrym markerem bakteryjnego ZUM. Jego czułość (93,3%) i specyficzność (90,3%) były wyższe niż innych parametrów ocenianych w moczu takich jak stężenie interleukiny 6, leukocyturia i obecność azotynów (24). Ograniczeniem badania jest bardzo mała liczebność grupy badanej (łącznie 78 osób w tym: 15 z ZUM, 30 z gorączką niespowodowaną ZUM, 33 osoby bez gorączki, z wykluczonym ZUM).

Kolejny problem stanowi nawrotowy charakter ZUM. O ile u pacjentów ze zdiagnozowanymi wadami wrodzonymi lub różnego pochodzenia zaburzeniami czynnościowymi dróg moczowych możliwe są operacje naprawcze lub leczenie farmakologiczne ukierunkowane na konkretną przyczynę, to u dzieci, u których nie stwierdza się anatomicznej i czynnościowej dysfunkcji układu moczowego, ściśle przestrzegających zaleceń niefarmakologicznej profilaktyki ZUM, niezwykle istotne jest znalezienie czynników predysponujących do nawrotów. Efektem tych poszukiwań może być odkrycie parametru podlegającego modyfikacji poprzez określoną interwencję medyczną bądź zakwalifikowanie pacjentów posiadających daną cechę do grupy ryzyka.

W ostatnich latach obserwuje się duże zainteresowanie plejotropowym działaniem witaminy D. W etiopatogenezie ZUM zwrócono uwagę na polimorfizm genu receptora dla witaminy D (vitamin D receptor, VDR). Receptor ten należy do grupy receptorów jądrowych. Gen kodujący receptor witaminy D znajduje się na długim ramieniu chromosomu 12 (12q13.1). Spośród kilkuset znanych polimorfizmów genu VDR, cztery mogą modyfikować właściwości immunomodulujące witaminy D – FokI, BsmI, ApaI, TaqI. Badając kohortę 92 dzieci z ZUM wykazano, że polimorfizm FokI (genotyp ff) zwiększa podatność na wystąpienie ZUM i może sprzyjać powstawaniu blizn w miąższu nerek, natomiast polimorfizm ApaI ma działanie nefroprotekcyjne (25).

Podczas ustalania zaleceń postępowania z dzieckiem z ZUM bardzo ważne jest uwzględnienie roli rodziców i/lub opiekunów. Od jakości tej współpracy zależy zakres procedur diagnostyczno-terapeutycznych. W razie braku współpracy lub uzasadnionego podejrzenia nieprzestrzegania zaleceń lekarskich, należy rozważyć wykonanie rozszerzonej diagnostyki, nawet jeśli byłyby to badania inwazyjne.

Niezbędnym warunkiem prawidłowego sprawowania opieki nad pacjentem chorującym na zakażenia układu moczowego jest interdyscyplinarna współpraca specjalistów: pediatry, nefrologa, urologa i radiologa z rodzicami i/lub opiekunami, a u starszych dzieci i młodzieży także z pacjentem.

PIŚMIENNICTWO

1. Shaikh N., Morone N.E., Bost J.E., Farrell M.H.: Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008, 27 (4), 302-308.
2. Hellström A., Hanson E., Hansson S., Hjalmas K., Jodal U.: Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch. Dis. Child.* 1991, 66 (2), 232-234.
3. Slater M., Krug S.E.: Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 1999, 17 (1), 97-126.
4. Craig J.C., Williams G.J., Jones M., Codarini M., Macaskill P., Haven A. et al.: The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15781 febrile illnesses. *BMJ* 2010, 340, c1594.
5. Shaw K.N., Gorelick M., McGowan K.L., Yakscoe N.M., Schwartz J.S.: Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998, 102 (2), e16.
6. Spencer J.D., Schwaderer A., McHugh K., Hains D.S.: Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. *Pediatr. Nephrol.* 2010, 25 (12), 2469-2475.
7. Coulthard M.G.: Is reflux nephropathy preventable, and will the NICE childhood UTI guidelines help? *Arch. Dis. Child.* 2008, 93 (3), 196-199.
8. Gordon I., Barkovics M., Pindoria S., Cole T.J., Woolf A.S.: Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003, 14 (3), 739-744.
9. Cooper C.S., Chung B.I., Kirsch A.J., Canning D.A., Snyder H.M. 3rd. The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 2000, 163 (1), 269-72; discussion 272-273.
10. Garin E.H., Olavarria F., Garcia Nieto V., Valenciano B., Campos A., Young L.: Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006, 117 (3), 626-632.
11. Pennesi M., Travan L., Peratoner L., Bordugo A., Cattaneo A., Ronfanis L. et al. or the North East Italy Prophylaxis in VUR Study Group. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2008, 121 (6), e1489-494.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Urinary tract infection in children. 2007, <http://guidance.nice.org.uk/CG54>
13. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): <http://www.nice.org.uk>
14. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. 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 (3), 595-610.
15. Ammenti A., Cataldi L., Chimenez R., Fanos V., La Manna A., Manna G et al. on behalf of the Italian Society of Pediatric Nephrology. Febrile urinary tract infections in young

- children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr.* 2012, 101 (5), 451-457.
16. Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej: Postępowanie z noworodkiem i niemowłkiem z prenatalnym podejrzeniem wady wrodzonej układu moczowego. <http://ptnfd.org/zalecenia>.
 17. *Carpenter M.A., Hoberman A., Mattoo T.K., Mathews R., Keren R., Chesney R.W. et al.*: on behalf of RIVUR Trial Investigators. The RIVUR trial: profile and baseline clinical associations of children with vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 2013, 132 (1), e34-45.
 18. *Avlan D., Gündođu G., Taskmlar H., Delibas A., Nayci A.*: Relationship among vesicoureteric reflux, urinary tract infection and renal injury in children with non-neurogenic lower urinary tract dysfunction. *J. Pediatr. Urol.* 2011, 7 (6), 612-615.
 19. *Izquierdo R.M., Luque Mialdea R.*: Evaluation of the lower urinary tract function in pediatric patients with primary vesicoureteral reflux. *Arch. Esp. Urol.* 2008, 61 (2), 191-207.
 20. *Sillen U., Brandström P., Jodal U., Holmdahl G., Sandin A., Sjöberg I. et al.*: The Swedish reflux trial in children: v. bladder dysfunction. *J. Urol.* 2010, 184 (1), 298-304.
 21. *Joinson C., Heron J., Von Gontard A., Butler U., Emond A., Golding J.*: A prospective study of age at initiation of toilet training and subsequent daytime bladder control in school-age children. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2009, 30 (5), 385-393.
 22. *Yang S.S., Zhao L.L., Chang S.J.*: Early initiation of toilet training for urine was associated with early urinary continence and does not appear to be associated with bladder dysfunction. *Neurourol. Urodyn.* 2011, 30 (7), 1253-1257.
 23. *Duong T.H., Jansson U.B., Holmdahl G., Sillén U., Hellstrom A.L.*: Development of bladder control in the first year of life in children who are potty trained early. *J. Pediatr. Urol.* 2010, 6 (5), 501-505.
 24. *Kjölvmark C., Akesson P., Linder A.*: Elevated urine levels of heparin-binding protein in children with urinary tract infection. *Pediatr. Nephrol.* 2012, 27 (8), 1301-1308.
 25. *Aslan S., Akil I., Aslan G., Onay H., Ozyurt B.C., Ozkinay F.*: Vitamin D receptor gene polymorphism in children with urinary tract infection. *Pediatr. Nephrol.* 2012, 27 (3), 417-421.

Wkład Autorów/Authors' contributions

Według kolejności/According to the order of the Authorship

Konflikt interesu/Conflicts of interest

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.
The Authors declare no conflict of interest.

Nadesłano/Received: 15.07.2014 r.

Zaakceptowano/Accepted: 23.09.2014 r.

Published online/Dostępne online

Adres do korespondencji:

Teresa Jackowska

Klinika Pediatrii

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa

tel. (22) 864-11-67

e- mail: tjackowska@cmkp.edu.pl