

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) dotyczące postępowania z dzieckiem z zakażeniem układu moczowego

**Zalecenia zostały opracowane przez Grupę Ekspertów
powołaną przez PTNFD**

Redakcja:

Prof. dr hab. n. med. Aleksandra Żurowska — przewodnicząca PTNFD
Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia Gdański Uniwersytet Medyczny

Koordinator Grupy Ekspertów:

Prof. dr hab. n. med. Anna Wasilewska
Klinika Pediatrii i Nefrologii Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Członkowie Grupy Ekspertów:

Prof. dr hab. n. med. Anna Jung
Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kiliś-Pstrusińska
Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Dr hab. n. med. Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska
Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii Warszawski Uniwersytet Medyczny

Dr hab. n. med. Przemysław Sikora
Klinika Nefrologii Dziecięcej II Katedry Pediatrii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Prof. dr hab. n. med. Marcin Tkaczyk
Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Dr n. med. Ilona Zagożdżon
Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia Gdański Uniwersytet Medyczny

LISTA STOSOWANYCH SKRÓTÓW

AAP — Amerykańska Akademia Pediatrii
 CRP (*C-reactive protein*) — białko ostrej fazy
 CUM — cystouretrografia mikcyjna
 DES (*dysfunctional elimination syndrome*)
 — zespół zaburzeń wydalania
 DMSA (*dimercapto succinic acid*) — scyntygrafia z użyciem kwasu dimerkaptobursztynowego
i.v. — dożylnie

WSTĘP

W związku z brakiem jednolitego stanowiska w literaturze Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej podjęło decyzję o opracowaniu standardów postępowania z dzieckiem z zakażeniem układu moczowego (ZUM). Celem standardów jest ujednoczenie rodzajów świadczeń dla pacjenta, jak również optymalizacja sposobów i kosztów leczenia. Poniższe zalecenia są skierowane nie tylko do nefrologów dziecięcych, ale również do lekarzy pediatrów i lekarzy rodzinnych, którzy najwcześniej podejmują decyzję o sposobie postępowania diagnostycznego i leczenia dziecka z ZUM. Należy zaznaczyć, że poniższe zalecenia, opracowane przez zespół ekspertów na podstawie dostępnych opracowań naukowych, powinny stanowić jedynie praktyczne wskazówki dla lekarzy. Należy je traktować jako hipotezę wymagającą sprawdzenia w badaniach aktualnie prowadzonych

NICE — *National Institute for Health and Clinical Excellence*

OOZN — ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek

OPM — odpływ pęcherzowo-moczowodowy

PCT (*procalcitonin*) — prokalcytonina

p.o. — doustnie

USG — badanie ultrasonograficzne

ZUM — zakażenie układu moczowego

Tabela 1**Podstawy kategorii zaleceń**

Kategoria	Jakość badań
A	Randomizowane badania kliniczne
B	Nierandomizowane badania kliniczne
C	Seria przypadków
D	Opinia eksperta

i tych zaplanowanych na przyszłość. Wytyczne w żadnym wypadku nie są bezwzględny nakazem. Postępowanie zgodne ze standardami nie gwarantuje terapeutycznego sukcesu i może też nie zahamować postępu choroby.

W opracowaniu wytycznych uwzględniono zalecenia brytyjskiego *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Amerykańskiej Akademii Pediatrii (AAP) oraz zalecenia włoskie i kanadyjskie. Uwzględniono ponadto wyniki metaanaliz oraz badań o wysokim stopniu wiarygodności klinicznej. Wszystkie były szczegółowo omawiane i konsultowane przez grupę ekspertów zarówno na spotkaniach roboczych, jak i drogą elektroniczną, dopóki nie uzyskano akceptacji treści zaleceń przez całą grupę.

W stworzonych zaleceniach zaznaczono ich wartość, opierając się na jakości badań (kategoria A, B, C i D — tabela 1) oraz sile rekomendacji (poziom 1, 2 lub „bez kategorii” — tabela 2) opracowanych przez *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) na podstawie metodologii *Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) [1–3].

Tabela 2**Interpretacja poziomu zaleceń w odniesieniu do różnych odbiorców [wg 1]**

Poziom zalecenia	Implikacje	
	Dla lekarzy	Dla zarządzających
Poziom 1 „zalecamy”	U większości pacjentów należy wdrożyć zalecane postępowanie	Można rozważyć stworzenie standardu lub wskaźnika jakości na bazie takiego zalecenia
Poziom 2 „sugerujemy”	U różnych pacjentów mogą być właściwe różne opcje	Stworzenie standardu na bazie takiego zalecenia będzie wymagało uwzględnienia wielu opinii
Bez kategorii	Zalecenia powstałe z tzw. „zdrowego rozsądku”, w których nie da się uwzględnić badań naukowych. Są sformułowane jako proste stwierdzenia; nie należy ich uważać za silniejsze niż zalecenia poziomu 1 i 2	

WPROWADZENIE

Zakażenie układu moczowego jest jedną z najczęstszych infekcji bakteryjnych w populacji wieku rozwojowego [4]. Dotychczas w Polsce nie zostało wypracowane jednolite, obowiązujące stanowisko dotyczące postępowania z dzieckiem z ZUM.

Rozpoznanie zakażenia układu moczowego, szczególnie w okresie wczesnego dzieciństwa, może być trudne ze względu na brak specyficznych objawów. Dodatkowe problemy stanowią sposób pobrania moczu do badania oraz prawidłowa interpretacja uzyskanego wyniku, który jest podstawą do postawienia rozpoznania i podjęcia decyzji o sposobie leczenia.

Zakażenie układu moczowego występujące u młodszych dzieci może świadczyć o obecności wady układu moczowego, u dzieci starszych często współistnieje z zaburzeniami czynnościowymi dróg moczowych czy zaparciami. Związek między występowaniem nawrotów ZUM o przebiegu gorączkowym a bliznowaceniem nerek czy występowaniem nadciśnienia tętniczego jest nadal przedmiotem badań [5]. Wytyczne AAP z roku 1999 podkreślały istotną rolę ZUM w patogenezie nadciśnienia tętniczego i przewlekłej choroby nerek [6]. Najnowsze dane wskazują jedynie na związek między występowaniem ZUM u małych dzieci a upośledzeniem czynności nerek u dorosłych, lecz nie określono, jak silna jest ta zależność [7, 8].

W ostatnich latach zmieniły się zasady postępowania z dzieckiem chorym na ZUM o przebiegu gorączkowym oraz z dzieckiem, u którego występują nawrotowe zakażenia dróg moczowych. Obserwuje się tendencję do wykonywania mniejszej liczby procedur diagnostycznych w tej grupie dzieci niż w przeszłości.

Zmianie uległy również zalecenia dotyczące czasu trwania antybiotykoterapii oraz wskazań do stosowania profilaktyki ZUM. Istnieje tendencja do skracania okresu stosowania antybiotykoterapii oraz ograniczenia wskazań do profilaktyki przeciwwzapalnej, jednak również w tym zakresie nie ma jednolitego stanowiska.

Należy zaznaczyć, że przedstawione zalecenia nie dotyczą okresu noworodkowego. W tej grupie wiekowej obowiązują odrębne wytyczne dotyczące leczenia i profilaktyki.

DEFINICJE

■ Zakażenie górnych dróg moczowych (ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek, ostre infekcyjne cewkowo-śródmiaższowe zapalenie nerek)

Bakteryjne zakażenie obejmujące miedniczkę nerkową i śródmiaższ nerki, charakteryzujące się zazwyczaj ostrym początkiem, temperaturą ciała $> 38^{\circ}\text{C}$, bólem brzucha lub tkliwością w okolicy lędźwiowej (dodatni objaw Goldflama) [9, 10].

■ Zakażenie dolnych dróg moczowych (zapalenie pęcherza moczowego, cystitis)

Stan zapalny pęcherza charakteryzujący się wystąpieniem objawów dyzurycznych, częstymi mikcjami, parciem nagłym, moczeniem, bólem w okolicy nadłonowej, nieprzyjemnym zapachem moczu, niekiedy krwiomoczem [9, 10].

U dzieci w wieku poniżej 24. miesiąca życia często występują trudności w ustaleniu lokalizacji zakażenia.

■ Bezobjawowa bakteriuria

Obecność w moczu szczepu bakterii w istotnym mianie, który nie wywołuje odpowiedzi zapalnej układu moczowego [11].

■ Leukocyturia

Obecność w moczu nieodwirowanym ponad 5 leukocytów w polu widzenia (pw) mikroskopu (powiększenie 400 razy) lub 10 i więcej leukocytów/pw w moczu odwirowanym [11].

■ Zakażenie układu moczowego o nietypowym przebiegu [9]

- Ciężki stan ogólny (objawy uogólnionego zakażenia)
- Zaburzenia w odpływie moczu (wady układu moczowego)

- Podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy
- Posocznica
- Brak odpowiedzi na leczenie przeciwbakteryjne w ciągu 48 godzin
- ZUM spowodowane inną bakterią niż *E. coli*

■ Nawrotowe zakażenia układu moczowego [9]

- 2 lub więcej ZUM w obrębie górnych dróg moczowych
- 1 epizod ZUM w górnych drogach moczowych i 1 lub więcej w dolnych drogach moczowych
- 3 lub więcej ZUM w dolnych drogach moczowych

■ Czynniki ryzyka ZUM

- ZUM w wywiadzie
- Obecność rozpoznanej wady wrodzonej układu moczowego, w tym odpływ pęcherzowo-moczowodowy (OPM)
- Nieprawidłowe wyniki badań ultrasonograficznych (USG) w wywiadzie, w tym wykonanych prenatalnie
- Dodatni wywiad rodzinny w kierunku ZUM (rodzice, rodzeństwo)
- Dodatni wywiad rodzinny w kierunku wad wrodzonych układu moczowego, w tym OPM
- Cewnikowanie pęcherza
- Zaburzenia mikcji (nietrzymanie moczu, częste lub rzadkie mikcje, parcia naglące)
- Zaparcia, nietrzymanie stolca
- Aktywność seksualna dziewcząt

ZALECENIE 1.

U wszystkich dzieci do 24. miesiąca życia gorączkujących > 38°C bez uchwytnej przyczyny należy podejrzewać ZUM i wykonać badania moczu.

Siła rekomendacji: 1A.

Rozpoznanie zakażenia układu moczowego, szczególnie w okresie wczesnego dzieciństwa, może być trudne ze względu na brak specyficznych objawów. W grupie dzieci do 24. miesiąca życia z temperaturą ciała powyżej

38°C, bez ustalonej przyczyny, ZUM potwierdzono u 5–7% [4, 12, 13]. Częstość ZUM u gorączkujących dziewczynek w tym wieku była 2,27 razy większa niż u chłopców. Odsetek rozpoznanych ZUM u gorączkujących dzieci w 1. roku życia wynosił: u dziewczynek około 6,5%, u chłopców — 3,3%, natomiast u dzieci w wieku między 12. a 24. miesiącem życia: u dziewczynek — 8,1%, u chłopców — 1,9%. U dziewcząt z temperaturą $\geq 39^\circ\text{C}$ chorobowość z powodu ZUM dochodzi do 16%.

Względnie wysoka częstość występowania ZUM u dzieci gorączkujących w tej grupie wiekowej, przy niejednokrotnym braku innych objawów zakażenia, uzasadnia konieczność wykonywania badań moczu w celu ustalenia rozpoznania.

W metaanalizie oceniającej przydatność występujących objawów klinicznych dla rozpoznania ZUM stwierdzono, że w przypadku dzieci w wieku do 2. roku życia najbardziej istotną wskazówką kliniczną była gorączka trwająca bez uchwytnej przyczyny ponad 48 godzin [14].

Nierozpoznana infekcja układu moczowego u najmłodszych dzieci niesie ryzyko jej uogólnienia. Ponadto opóźnienie lub brak rozpoznania i podjęcia odpowiedniego leczenia stwarza niebezpieczeństwo powstania blizn pozapalnych w miąższu nerkowym [15, 16]. Ryzyko uszkodzenia nerek zwiększa się wraz ze wzrostem liczby zakażeń.

W przypadku dzieci gorączkujących bez uchwytnej przyczyny, które nie ukończyły 2. roku życia, szczególnie ważne jest pobranie moczu na badania przed włączeniem antybiotykoterapii. Należy pamiętać, że podanie nawet jednej dawki antybiotyku przed pobraniem moczu na badania może utrudnić rozpoznanie ZUM oraz opóźnić rozpoznanie ewentualnej wrodzonej wady układu moczowego, której może być ono pierwszym objawem.

Zakażenie układu moczowego należy podejrzewać w przypadku wystąpienia gorączki o nieustalonej przyczynie, której towarzyszą różnorodne objawy ZUM, zależne od wieku dziecka (tab. 3) [17, 18].

Tabela 3

Objawy ZUM w zależności od wieku dziecka

Wiek dziecka	Objawy sugerujące ZUM
Niemowlęta 2.–12. miesiąc życia	Gorączka, niechęć do jedzenia, wymioty, brak przyrostu masy ciała, niepokój i płacz podczas mikcji, nadmierna senność, zmiana barwy, przejrzystości i zapachu moczu
Dzieci 2.–6. rok życia	Gorączka, wymioty, biegunka, brak łaknienia, brak przyrostu masy ciała, bóle brzucha, nadmierna senność, drażliwość, zaburzenia oddawania moczu, objawy dyzuryczne, zmiana barwy, przejrzystości i zapachu moczu
Dzieci > 6. roku życia	Gorączka, nudności i wymioty, bóle brzucha, bóle nokolicy lędźwiowej, złe samopoczucie, objawy dyzuryczne, zaburzenia oddawania moczu, zmiana barwy, przejrzystości i zapachu moczu

ZALECENIE 2.

U dzieci z objawami sugerującymi zakażenie układu moczowego lub dzieci gorączkujących z czynnikami ryzyka ZUM w wywiadzie zaleca się wykonanie badań moczu (laboratoryjne, testy paskowe oraz mikrobiologiczne).

Siła rekomendacji: 1A.

Gorączka lub stan podgorączkowy to jeden z częstszych objawów ZUM, również u dzieci w wieku powyżej 24 miesięcy, mimo że częstość występowania ZUM o przebiegu gorączkowym maleje z wiekiem. O ZUM należy zawsze pamiętać u dzieci z podwyższoną temperaturą ciała, niezależnie od wieku, gdy obecne są czynniki zwiększonego ryzyka wystąpienia ZUM (patrz wprowadzenie).

Jednym z czynników predysponujących do ZUM, często niedocenianym przez lekarzy i pomijanym podczas zbierania wywiadu chorobowego, jest zespół zaburzeń wydalania (DES, *dysfunctional elimination syndrome*), obejmujący zaburzenia mikcji oraz wydalania stolca. Powyższe zaburzenia są obserwowane u prawie 40% chorych z pierwszym epizodem ZUM występującym u dzieci starszych kontrolujących mikcję [19]. Są one jeszcze częstsze w grupie dzieci z rozpoznaniem OPM [20].

Kolejnymi obserwowanymi objawami ZUM u dzieci są drażliwość oraz objawy żołądkowo-jelitowe w postaci bólów brzucha, w tym bólów okolicy nadłonowej, nudności,

braku apetytu. Dzieci, które potrafią werbalizować swoje dolegliwości, zgłaszają bardziej charakterystyczne objawy, do których należą objawy dyzuryczne. W metaanalizie oceniającej charakterystyczne objawy ZUM u dzieci starszych najbardziej przydatne w diagnostyce okazały się bóle brzucha, pojawienie się moczenia, bóle pleców oraz objawy dyzuryczne [14].

ZALECENIE 3.

Zaleca się następujące metody pobierania moczu u dzieci w celu ustalenia rozpoznania ZUM:

- na badanie ogólne dowolną metodą
- na badanie mikrobiologiczne: metodą czystego pobierania moczu ze środkowego strumienia, cewnikowania pęcherza moczowego lub nakłucia nadłonowego

Siła rekomendacji: 1B.

Rozpoznanie ZUM jest stawiane na podstawie wyniku badania mikrobiologicznego oraz badania osadu moczu. Interpretacja wyniku zależy od sposobu pobierania moczu na badanie.

Próbki moczu na badanie ogólne mogą być pobrane w dowolny sposób: ze środkowego strumienia moczu podczas kontrolowanej lub spontanicznej mikcji albo — u młodszych dzieci — z woreczka, przyklejonego po uprzednim umyciu krocza. Woreczek powinien być odklejony natychmiast po oddaniu moczu

przez dziecko. Próbkę moczu należy przekazać do badania w ciągu 1 godziny od pobrania lub przechowywać przed badaniem w lodówce maksymalnie przez 4 godziny. Na ZUM wskazuje zwiększona liczba leukocytów w osadzie moczu lub dodatni wynik testu paskowego na obecność esterazy i azotynów. Przydatność testów paskowych w diagnostyce ZUM jest ograniczona u małych dzieci, są one rekomendowane dopiero powyżej 2. roku życia [21].

Czułość testu na aktywność esterazy leukocytów wynosi ~83%, a specyficzność ~78% [7]. Wynik jest fałszywie dodatni w przypadku innej niż ZUM przyczyny leukocyturii.

Testy paskowe na obecność azotynów w moczu charakteryzują się wysoką specyficznością (~98%), ale niską czułością (~53%) [22–24]. Wynik ujemny nie wyklucza ZUM, gdyż nie wszystkie uropatogeny redukują azotany do azotynów w moczu [25]. Test jest mało czuły u niemowląt i małych dzieci, często oddających mocz, ponieważ aby zaszła reakcja redukcji azotanów, zakażony mocz musi przebywać w pęcherzu przez około 4 godziny [26].

Podstawowym badaniem potwierdzającym ZUM jest badanie mikrobiologiczne moczu. Preferowaną metodą pobrania moczu na posiew jest czyste pobranie próbki ze środkowego strumienia podczas kontrolowanej lub spontanicznej mikcji [27]. Nie zaleca się pobierania moczu na posiew do woreczka. W przypadku wskazań do pobrania moczu na badanie mikrobiologiczne inną metodą niż ze środkowego strumienia zaleca się cewnikowanie pęcherza moczowego [28, 29]. Próbkę moczu na posiew wymagają natychmiastowego przekazania do badania lub powinny być przechowywane w lodówce. Definicje „znamiennej bakteriurii” nie mają charakteru bezwzględnego, zależą od sposobu pobrania moczu, wielkości diurezy, czasu i warunków przechowywania próbki moczu przed posiewem. W przypadku moczu pobranego ze środkowego strumienia znamienna bakteriurię definiuje się jako wzrost powyżej 100 000 (10^5) kolonii uropatogennej bakterii w 1 ml moczu. Dla moczu pobranego drogą

cewnikowania jest definiowana różnie — przez niektórych jako wzrost powyżej 50 000 (5×10^4) kolonii w 1 ml moczu, przez innych jako wzrost powyżej 10 000 (10^4) kolonii w 1 ml moczu [30]. W przypadku moczu pobranego z nakłucia nadłonowego znamienna bakteriuria jest definiowana jako wzrost bakterii, niezależnie od miana.

Próbki moczu powinny być pobrane przed rozpoczęciem leczenia, gdyż podanie nawet jednej dawki antybiotyku może zafałszować wynik posiewu moczu. W każdym przypadku dodatni wynik posiewu wymaga odniesienia do wyniku badania ogólnego moczu.

U nastolatków, u których objawy zakażenia dolnych dróg moczowych wystąpiły po raz pierwszy, wstępnie można wykonać jedynie badanie ogólne moczu.

ZALECENIE 4.

W przypadku dziecka z ZUM postępowanie zależy od lokalizacji zakażenia określonej na podstawie objawów ogólnych, wyników badania przedmiotowego i badań laboratoryjnych.

Siła rekomendacji: 1C.

Badanie przedmiotowe dziecka z podejrzeniem ZUM należy przeprowadzić w sposób typowy, zwracając szczególną uwagę na zewnętrzne narządy moczowo-płciowe i ich nieprawidłowości (np. stulejka, sklejenie warg sromowych, cechy zapalenia jąder i najądrzy, zaczerwienienie okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej, wydzielina z ujścia zewnętrznego cewki moczowej), stan krocza, bolesność brzucha przy palpacji, wyczuwalne palpacyjnie nerki, pęcherz moczowy, wielkość wątroby i śledziony, napięcie mięśni okolicy lędźwiowej, objaw Goldflama, okolicę krzyżowo-lędźwiową (stygmaty rozszczeu kręgosłupa i agenezji kości krzyżowej). Zaleca się pomiar temperatury ciała i ciśnienia tętniczego.

Badanie przedmiotowe jest niezbędne dla właściwej interpretacji wyników badań moczu i ułatwia postawienie prawidłowej diagnozy.

Pozwala uniknąć rozpoznania ZUM w przypadkach leukocyturii spowodowanej stanami zapalnymi sromu lub krocza. Jest także istotnym elementem diagnostyki czynników predysponujących do ZUM.

Badania laboratoryjne krwi u dzieci z ZUM są zależne od ich stanu ogólnego oraz pomocne w lokalizacji zakażenia. Leukocytoza, podwyższone stężenie białka ostrej fazy (CRP, *C-reactive protein*) lub prokalcytoniny (PCT, *procalcitonin*) wskazują na ostry proces zapalny i są przez niektórych uważane za pomocne w odróżnieniu zapalenia tkanki śródmiąższowej nerek od zapalenia pęcherza moczowego [26, 31]. Badania te charakteryzują się jednak niską czułością i/lub specyficznością; u 30% dzieci z prawidłowym stężeniem CRP stwierdzono zmiany w miąższu nerkowym w scyntygrafii z użyciem kwasu dimerkaptobursztynowego (DMSA) [32]. Metaanaliza badań klinicznych dotyczących oznaczenia PCT wykazała znaczny rozrzut czułości i specyficzności tego badania jako wskaźnika zajęcia nerek [33, 34]. Jednak wyniki metaanalizy czynników ryzyka powstawania blizn w nerkach po przebytych ZUM wskazują na związek obecności blizn w DMSA z liczbą wielojądrzastych leukocytów przekraczającą 60% oraz podwyższonym stężeniem CRP powyżej 40 mg/l [14]. Zarówno badanie USG Doppler,

jak i DMSA mogą być pomocne w ustaleniu zajęcia miąższu nerkowego u dziecka z ZUM [35, 36]. Scyntygrafia nerek z użyciem DMSA jest uważana za metodę referencyjną w rozpoznawaniu odmiedniczkowego zapalenia nerek, jednak w praktyce jest w tym celu stosowana wyjątkowo.

Celem leczenia przeciwbakteryjnego ZUM jest zapobieganie uogólnieniu się infekcji bakteryjnej, wyjałowienie układu moczowego oraz usunięcie stanu zapalnego. Ponadto ma ono na celu zapobieganie odległym skutkom zakażenia, w tym rozwojowi nadciśnienia tętniczego, powstaniu blizn w nerkach i pogorszeniu ich funkcji. Dzieci do 3. miesiąca życia wymagają hospitalizacji, gdyż znajdują się w grupie wysokiego ryzyka uogólnienia infekcji. Ponadto niemowlęta do 3. miesiąca życia przeważnie wymagają stosowania leczenia parenteralnego ze względu na trudności w podawaniu leków doustnych wynikające z braku współpracy oraz częstego występowania objawów ze strony przewodu pokarmowego, takich jak niechęć do przyjmowania pokarmów, nudności i wymioty [7, 9].

U pacjentów w ciężkim stanie ogólnym zalecane jest wykonanie posiewu krwi. W przypadku podejrzenia uropatii zaporowej na podstawie przeprowadzonego badania USG należy rozważyć założenie cewnika do dróg moczowych oraz przekazanie dziecka do ośrodka nefrologii dziecięcej celem dalszej diagnostyki i leczenia.

Niemowlęta powyżej 3. miesiąca życia z ZUM wymagają hospitalizacji i leczenia parenteralnego w przypadku ciężkiego stanu klinicznego, podejrzenia zakażenia uogólnionego, zaburzeń odporności, występowania wymiotów, braku reakcji na leczenie ambulatoryjne lub braku możliwości kontroli leczenia ambulatoryjnego. Dzieci w tej grupie wiekowej mogą być leczone ambulatoryjnie, jeśli są w dobrym stanie ogólnym i przyjmują leki doustnie oraz nie ma danych klinicznych lub laboratoryjnych wskazujących na oporność flory bakteryjnej zakażenia na standardowe

ZALECENIE 5.

U wszystkich dzieci do 3. miesiąca życia z ZUM wskazana jest hospitalizacja i rozpoczęcie antybiotykoterapii drogą parenteralną.

Siła rekomendacji: 1C.

U dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy z ZUM należy ocenić wskazania do hospitalizacji w zależności od stanu ogólnego dziecka i rozważyć możliwość leczenia ambulatoryjnego. Wybór sposobu leczenia powinien uwzględniać terapię doustną, dożylną lub sekwencyjną.

Siła rekomendacji: 1B.

leczenie empiryczne. Leki można podawać doustnie, pozajelitowo lub w sposób łączony (terapia sekwencyjna — początkowo pozajelitowo, następnie doustnie) [7, 37–40].

Leczenie ZUM rozpoczyna się empirycznym podaniem antybiotyku lub chemioterapeutyku. Wybór leku empirycznego powinien być planowany na podstawie lokalnych, systematycznie aktualizowanych analiz mikrobiologicznych. Dobór właściwego leku jest weryfikowany po rozpoznaniu czynnika etiologicznego i jego lekowrażliwości oraz na podstawie klinicznej reakcji dziecka na leczenie. O rodzaju i długości leczenia decyduje lokalizacja zakażenia (patrz zalecenia 6. i 7.).

ZALECENIE 6.

Leczenie zakażeń górnych dróg moczowych obejmujące doustne, dożylnie lub sekwencyjne podawanie antybiotyków powinno być prowadzone przez 7–10 dni.

Siła rekomendacji: 1C.

Empiryczne leczenie zakażenia górnych dróg moczowych można prowadzić doustnie, dożylnie lub w formie sekwencyjnej. Nie udowodniono przewagi skuteczności żadnej z tych metod, wobec czego wybór zależy od stanu klinicznego chorego i możliwości przyjmowania leku doustnie. W ostatnich latach obserwuje się tendencję do skracania czasu leczenia ZUM [7, 41]. W wytycznych NICE zaleca się leczenie antybiotykiem doustnym przez 7–10 dni. W przypadku konieczności zastosowania antybiotykoterapii sekwencyjnej leczenie dożylnie jest zalecane przez 2–4 dni, a następnie kontynuowane w formie doustnej łącznie do 10. doby. Podobne stanowisko dotyczące czasu leczenia zakażenia górnych dróg moczowych o przebiegu gorączkowym przyjęto w wytycznych kanadyjskich [37]. W wytycznych amerykańskich (AAP), mimo podejmowanych prób ustalenia dokładnego czasu leczenia na podstawie dostępnych ba-

dań, przyjęto jeszcze szerszy zakres zalecanego czasu terapii — 7–14 dni [7].

Podobne dane uzyskano z metaanalizy dotyczącej leczenia dzieci do 18. roku życia z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek (OOZN). Autorzy nie wykazali statystycznej różnicy w efektach leczenia, ocenianych jako ustępowanie gorączki i tworzenie się blizn, między doustnym antybiotykiem stosowanym przez 10–14 dni a terapią sekwencyjną (3 dni dożylnie i 10 dni doustnie). Nie stwierdzono także różnicy między terapią sekwencyjną a ciągłą dożylną stosowaną przez 7–14 dni [38]. Biorąc pod uwagę dostępne badania i zalecenia, PTNFD rekomenduje, aby czas leczenia niepowikłanych zakażeń górnych dróg moczowych o przebiegu gorączkowym wynosił 7–10 dni, niezależnie od formy zastosowanego antybiotyku, przy czym minimalny czas podawania antybiotyku parenteralnie to 48 godzin. Terapia sekwencyjna zapewnia podobną skuteczność jak leczenie dożylnie, a ogranicza jego koszty. Należy zaznaczyć, że w przypadku powikłanego OOZN trzeba rozważyć przedłużenie leczenia do 14 dni.

Terapia empiryczna powinna być planowana na podstawie lokalnych, systematycznie aktualizowanych analiz mikrobiologicznych. Dobór właściwego leku empirycznego weryfikuje się po uzyskaniu wyniku posiewu moczu oraz ocenie reakcji dziecka na leczenie. W terapii empirycznej stosowane są najczęściej cefalosporyny III generacji, a u najmłodszych dzieci ampicylina i aminoglikozyd. Do leczenia empirycznego można wykorzystać następujące grupy leków:

- cefalosporyny III generacji,
- cefalosporyny II generacji,
- penicyliny z inhibitorami beta-laktamaz,
- ampicylinę z aminoglikozydem¹
- fluorochinolony²

¹Do rozważenia głównie u niemowląt

²W Polsce u dzieci po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka zastosowanego postępowania według ChPL

Tabela 4

Dawkowanie wybranych leków przeciwbakteryjnych w terapii OOZN u dzieci poniżej 12. roku życia

Międzynarodowa nazwa leku	Dawka dobową	Sposób podania	Uwagi
Aksetyl cefuroksymu Cefuroksym	20–40 mg/kg mc. 50–100 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę <i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 3 razy na dobę	> 3. miesiąca życia
Cefotaksym	100–200 mg/kg mc.	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 2–3 razy na dobę	
Ceftazydim	100–150 mg/kg mc.	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 2–3 razy na dobę	
Ceftriakson	50–80 mg/kg mc.	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 1 raz na dobę	
Cefiksym	8–12 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 1–2 razy na dobę	> 1. miesiąca życia
Ceftibuten	9 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 1 raz na dobę	> 3. miesiąca życia
Ampicylina	100–200 mg/kg mc.	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 3 razy na dobę	Zazwyczaj w skojarzeniu z cefalosporyną III generacji lub aminoglikozydem
Amoksycylina/kwas klawulanowy	45–60 mg/kg 60–100 mg/kg mc. (amoksycyliny)	<i>p.o.</i> 3 razy na dobę <i>i.v.</i> 2–3 razy na dobę	> 2. miesiąca życia
Amikacyna	15 mg/kg mc.	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 2–3 razy na dobę	
Gentamycyna	4,5–7,5 mg/kg mc.	<i>i.v.</i> 1–3 razy na dobę	
Netylmycyna	6–7,5 mg/kg mc.	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 1–3 razy na dobę	
Ciprofloksacyna	20–40 mg/kg mc. 20–30 mg/kg mc. (maks. 0,4 g/dawkę)	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę <i>i.v.</i> 3 razy na dobę	> 1. roku życia (antybiotyk „rezerwowo”)*

*Według [10]

Dawkowanie wybranych leków przeciwbakteryjnych w terapii OOZN u dzieci poniżej 12. roku życia oraz powyżej 12. roku życia podano w tabelach 4 i 5 [10].

ZALECENIE 7.

Leczenie zakażeń dolnych dróg moczowych obejmujące doustne podawanie leku przeciwbakteryjnego powinno być prowadzone przez 3–5 dni.

Siła rekomendacji: 2C.

Proponowany czas leczenia zakażeń dolnych dróg moczowych również uległ skróceniu, chociaż podobnie jak w przypadku zakażeń górnych dróg moczowych brakuje dużych randomizowanych badań, które potwierdzałyby słuszność takiego postępowania. Brytyjskie wytyczne NICE sugerują, że empiryczne leczenie zakażenia dolnych dróg moczowych

powinno trwać jedynie 3 doby. Podobnie dane z *Cochrane Database of Systematic Reviews* wskazują, że 2–4-dniowy okres leczenia jest zdecydowanie wystarczający w przypadku niepowikłanego zakażenia dolnych dróg moczowych [38]. Dłuższy okres leczenia nie zwiększa korzyści, a może podwyższać ryzyko antybiotykooporności. W terapii stosuje się najczęściej trimetoprim, nitrofurantoinę, cefalosporyny lub amoksycylinę.

Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej sugeruje, aby leczenie typowego zakażenia układu moczowego u dzieci trwało 3–5 dni. W terapii można zastosować następujące leki przeciwbakteryjne dobrane na podstawie lokalnych, systematycznie aktualizowanych analiz mikrobiologicznych:

- pochodne nitrofuranu^{3,4},

³W Polsce dostępna furazydyna, w innych krajach nitrofurantoina

⁴Nitrofurantoina u dzieci powyżej 3. miesiąca życia; niedostępna w Polsce

Tabela 5

Dawkowanie wybranych leków przeciwbakteryjnych w terapii OOZN u młodzieży powyżej 12. roku życia

Międzynarodowa nazwa leku	Dawka dobową	Sposób podania	Uwagi
Aksetyl cefuroksymu	500–1000 mg	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę	
Cefuroksym	2,25–4,5 g	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 3 razy na dobę	
Cefotaksym	3–6 g	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 2–3 razy na dobę	
Ceftazydym	2–6 g	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 2–3 razy na dobę	
Ceftriakson	1–4 g	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 1–2 razy na dobę	
Cefiksym	400 mg	<i>p.o.</i> 1–2 razy na dobę	
Ceftibuten	400 mg	<i>p.o.</i> 1 raz na dobę	
Amoksycylina/kwas klawulanowy	45–60 mg/kg 60–100 mg/kg mc. (amoksycyliny)	<i>p.o.</i> 3 razy na dobę <i>i.v.</i> 2–3 razy na dobę	
Amikacyna	15 mg/kg mc. (maks. 1,5 g)	<i>i.v.</i> , <i>i.m.</i> 2–3 razy na dobę	
Gentamycyna	3–5 mg/kg mc. (maks. 0,4 g)	<i>i.v.</i> 1–3 razy na dobę	
Netilmycyna <i>i.v.</i> ,	4–7,5 mg/kg mc.	<i>i.m.</i> 1–3 razy na dobę	
Ciprofloksacyna	500–1000 mg 20–30 mg/kg mc. (maks. 0,4 g/dawkę)	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę <i>i.v.</i> 3 razy na dobę	Antybiotyk „rezerwowany”*

*Według [10]

- trimetoprim z sulfametoksazolem,
- cefalosporyny I generacji,
- cefalosporyny II generacji,
- cefalosporyny III generacji,
- penicyliny z inhibitorami beta-laktamaz,
- fosfomycynę⁵,
- fluorochinolony⁶.

Dawkowanie wybranych leków przeciwbakteryjnych w leczeniu zakażenia dolnych dróg moczowych u dzieci poniżej 12. roku życia oraz powyżej 12. roku życia podano w tabelach 6 i 7 [10].

ZALECENIE 8.

Bezobjawowa bakteriuria u dzieci nie powinna być leczona.

Siła rekomendacji: 1B.

Bezobjawowa bakteriuria, oznaczająca kolonizację dróg moczowych bakteriami, które nie wywołują stanu zapalnego, jest zjawiskiem

stosunkowo częstym. Występuje u 1–3% niemowląt i małych dzieci oraz u około 1% dzieci w wieku szkolnym [42]. W większości przypadków ustępuje samoistnie. Nie wykazano dotychczas, aby wiązała się z powstawaniem blizn w nerkach czy upośledzeniem ich funkcji. W metaanalizie 3 badań randomizowanych potwierdzono brak danych uzasadniających potrzebę leczenia przeciwbakteryjnego dzieci z bezobjawową bakteriurią [43]. Podawanie leków przeciwbakteryjnych u dziewczynek z bezobjawową bakteriurią nie zmniejsza częstości powstawania blizn w nerkach w porównaniu z dziewczynkami nieotrzymującymi profilaktyki przeciwbakteryjnej [44, 45]. Może natomiast prowadzić do narastania lekooporności bakterii.

Leczenie bezobjawowej bakteriurii należy jednak wdrożyć u dzieci z obniżoną odpornością, na przykład poddawanych stałemu leczeniu immunosupresywnemu (jak po przeszczepieniu nerki), przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi lub diagnostycznymi układu moczowego oraz u nastolatków w ciąży [46].

⁵U dzieci powyżej 5. roku życia⁶W Polsce u dzieci po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka zastosowanego postępowania według ChPL

Tabela 6

Dawkowanie wybranych leków przeciwbakteryjnych w leczeniu zakażenia dolnych dróg moczowych u dzieci poniżej 12. roku życia

Międzynarodowa nazwa leku	Dawka dobową	Sposób podania	Uwagi
Furazydyna(furagina)	5–7 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2–3 razy na dobę	> 24. miesiąca życia*
Nitrofurantoina	5–7 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2–3 razy na dobę	> 3. miesiąca życia
Trimetoprim/ /sulfametoksazol	36 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę	> 6. tygodnia życia
Cefaklor	20–40 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2–3 razy na dobę	
Cefaleksyna	25–50 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2–3 razy na dobę	
Aksetyl cefuroksymu	20 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę	> 3. miesiąca życia
Cefiksym	8–12 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 1–2 razy na dobę	> 1. miesiąca życia
Ceftibuten	9 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 1 raz na dobę	> 3. miesiąca życia
Amoksycylina	50–100 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2–3 razy na dobę	
Amoksycylina/kwas klawulanowy (amoksycyliny)	45–60 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 3 razy na dobę	> 2. miesiąca życia
Fosfomicyna	2 g	<i>p.o.</i> jednorazowo	> 5. roku życia
Ciprofloksacyna	20–40 mg/kg mc.	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę	> 1. roku życia (antybiotyk „rezerwow”!)**

*Według danych rejestrowych w Polsce

**Według [10]

Tabela 7

Dawkowanie wybranych leków przeciwbakteryjnych w leczeniu zakażenia dolnych dróg moczowych u młodzieży powyżej 12. roku życia

Międzynarodowa nazwa leku	Dawka dobową	Sposób podania	Uwagi
Furazydyna (furagina), nitrofurantoina	300 mg	<i>p.o.</i> 3 razy na dobę	Zwykle pierwszego dnia leczenia 400 mg (4 × 100 mg)
Trimetoprim	200–400 mg	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę	
Trimetoprim/ /sulfametoksazol	960–1960 mg	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę	
Cefaklor	1,5 g	<i>p.o.</i> 2–3 razy na dobę	
Cefaleksyna	1 g	<i>p.o.</i> 2–4 razy na dobę	
Aksetyl cefuroksymu	500 mg	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę	
Cefiksym	400 mg	<i>p.o.</i> 1–2 razy na dobę	
Ceftibuten	400 mg	<i>p.o.</i> 1 raz na dobę	
Amoksycylina	1,5–3 g	<i>p.o.</i> 2–3 razy na dobę	
Amoksycylina/kwas klawulanowy (amoksycyliny)	1500–1750 mg (amoksycyliny)	<i>p.o.</i> 2–3 razy na dobę	
Fosfomicyna	2 g	<i>p.o.</i> jednorazowo	
Ciprofloksacyna	500–1000 mg	<i>p.o.</i> 2 razy na dobę	Antybiotyk „rezerwow”!*

*Według [10]

ZALECENIE 9.

Zaleca się wykonanie badania USG układu moczowego po rozpoznaniu pierwszego epizodu ZUM:

- u wszystkich dzieci poniżej 24. miesiąca życia,
- u dzieci powyżej 24. miesiąca życia po rozpoznaniu OOZN, ZUM o nietypowym przebiegu lub stwierdzeniu czynników ryzyka nawrotów ZUM,
- u wszystkich dzieci po rozpoznaniu nawrotowego ZUM.

Siła rekomendacji: 1C.

Celem wykonania badania USG jest rozpoznanie nieprawidłowości w drogach moczowych, które mogą wymagać dodatkowej interwencji lub odpowiedniego dalszego postępowania (np. uropatie zaporowe, wysoki stopień OPM). Nie ma jednoznacznego konsensusu co do wskazań do wykonywania badań radiologicznych u dzieci z ZUM. Najmniej obciążającym spośród wykonywanych badań jest USG nerek i dróg moczowych. Pomimo słabej czułości w rozpoznawaniu OPM oraz blizn nerkowych, wykrywa ono większość nieprawidłowości anatomicznych lub czynnościowych układu moczowego, umożliwia szybkie rozpoznanie ropni nerek oraz ropni okołonerkowych. Ze względu na łatwość dostępu i bezpieczeństwo badania PTNFD zaleca wykonanie USG nerek i dróg moczowych u wszystkich dzieci poniżej 24. miesiąca życia po rozpoznaniu pierwszego epizodu ZUM.

U dzieci powyżej 24. miesiąca życia PTNFD zaleca wykonanie badania USG w przypadku rozpoznania OOZN, ZUM o nietypowym przebiegu lub występowania czynników ryzyka nawrotów ZUM (patrz wprowadzenie). U dzieci starszych nie ma konieczności wykonywania USG po pierwszym epizodzie ZUM, jeżeli dziecko miało wcześniej wykonane badanie jamy brzusznej, w którym nie stwierdzono nieprawidłowości w układzie moczowym. Należy natomiast

wykonać badanie USG układu moczowego u wszystkich dzieci, u których dochodzi do nawrotu zakażeń układu moczowego.

Wskazania te są zbliżone do zaleceń AAP, a mniej restrykcyjne od brytyjskich zaleceń NICE. Te ostatnie nakazują wykonanie USG po pierwszym epizodzie ZUM jedynie u niemowląt w wieku poniżej 6. miesiąca życia, a u dzieci starszych w wybranych sytuacjach ciężkiej lub nietypowej infekcji oraz w nawrotowych ZUM.

ZALECENIE 10.

Cystourethrografia mikcyjna powinna być wykonana:

- u każdego dziecka po przebytych ZUM o nietypowym przebiegu,
- u dzieci z nieprawidłowym obrazem układu moczowego w badaniu USG,
- u dzieci po przebytych ZUM z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku OPM,
- u dzieci z nawrotami ZUM o przebiegu gorączkowym.

Siła rekomendacji: 1C.

Cystourethrografia mikcyjna (CUM) jest metodą z wyboru w rozpoznawaniu i stopniowaniu OPM. W przeglądzie systematycznym dotyczącym występowania bliznowacenia nerek u pacjentów po pierwszym epizodzie ZUM wykazano, że u dzieci z OPM co najmniej III stopnia występuje większe ryzyko bliznowacenia nerek (41%) w porównaniu z dziećmi bez OPM (17%) i zwiększa się ono wraz ze stopniem OPM. Odpływ pęcherzowo-moczowodowy jest więc uznanym czynnikiem ryzyka powstawania blizn nerkowych, które występują u 25–30% dzieci z pierwszym rzutem gorączkowego ZUM [8, 14]. Mimo to w ostatnich latach podważano zasadność aktywnego poszukiwania OPM u każdego dziecka z ZUM. Motywowano to spostrzeżeniem, że blizny w nerkach powstają również u dzieci bez OPM, a odległe następstwa w postaci

przewlekłej choroby nerek występują jedynie u niewielkiego odsetka dzieci z ZUM i wadami anatomicznymi [5]. Pojawiły się wątpliwości, czy korzyści wynikające z wczesnego rozpoznania OPM przewyższają stres oraz ryzyko powikłań związanych z wykonaniem badania CUM. Badanie to jest stosunkowo drogie, często stresujące dla dziecka, wymaga cewnikowania pęcherza oraz wiąże się z naświetlaniem pacjenta dawką 0,03–0,3 mSV, w zależności od stosowanej techniki i aparatury. Po opublikowaniu wyników randomizowanych badań europejskich, które wykazały, że leczenie chirurgiczne OPM nie ma przewagi nad leczeniem farmakologicznym w zmniejszaniu liczby nawrotów oraz powstawaniu blizn nerkowych, znacznie zmniejszyła się liczba wykonywanych zabiegów antyrefluksowych, co przyczyniło się do dalszego ograniczenia wskazań do CUM [47].

Według stanowiska PTNFD wykonanie badania CUM jest wskazane u dzieci po pierwszym epizodzie ZUM o nietypowym przebiegu w przypadku podejrzenia obecności OPM lub związanego z nim uszkodzenia nerek (nefropatii refluksowej). Prawdopodobieństwo występowania OPM jest większe u dzieci z ZUM, u których w badaniu USG stwierdzono nieprawidłowości w drogach moczowych, u dzieci z gorączką powyżej 39°C, u których wyhodowano patogen inny niż *E. coli* oraz u dzieci z nadciśnieniem tętniczym. Prawdopodobieństwo OPM jest większe u dzieci, u których niezależnie od wieku stwierdza się nawroty gorączkowego ZUM (≥ 2 rzuty) [7]. Należy rozważyć przeprowadzenie CUM u dzieci z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku OPM. Podobne wskazania do wykonania CUM zawarto w zaleceniach AAP, w których sugeruje się odłożenie wykonania CUM do wystąpienia drugiej gorączkowej infekcji dróg moczowych u dzieci do 24. miesiąca życia, poza sytuacjami podejrzenia uropatii zaporowej lub OPM przy pierwszej infekcji na podstawie przebiegu klinicznego zakażenia oraz wyniku badania USG [8, 14]. W zaleceniach brytyjskich sugeruje się wykonanie CUM pod-

czas pierwszej infekcji u dzieci poniżej 6. miesiąca życia w przypadku podejrzenia uropatii zaporowej lub obecności OPM (ciężki przebieg kliniczny ZUM, słaby strumień moczu, guz w jamie brzusznej, podwyższone stężenie kreatyniny, posocznica, czynnik etiologiczny inny niż *E. coli*, słaba reakcja na leczenie po 48 godz.) oraz rozważenie badania u dzieci od 6. do 36. miesiąca życia w tych samych sytuacjach klinicznych lub po stwierdzeniu dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku OPM czy w przypadku widocznego w badaniu USG poszerzenia moczowodu. Wskazaniem do wykonania CUM są również nawrotowe ZUM u dzieci poniżej 36. miesiąca życia.

ZALECENIE 11.

Renoscyntyografię DMSA należy wykonać u dzieci:

- z nawrotami OONZ,
- z rozpoznaniem OPM III–V stopnia,
- z objawami ultrasonograficznymi lub klinicznymi sugerującymi obecność blizn pozapalnych w nerkach. Badanie scyntygraficzne należy wykonać po 4–6 miesiącach od epizodu OONZ.

Siła rekomendacji: 1C.

Badanie scyntygraficzne nerek z użyciem znacznika DMSA umożliwia rozpoznanie blizn powstałych po przebyciu OONZ oraz stanu zapalnego tkanki śródmiąższowej podczas infekcji obejmującej nerkę. Badanie jest stosunkowo kosztowne, inwazyjne i wiąże się z naświetlaniem dziecka dawką 0,3–3 mSV.

Wykonanie badania DMSA w ostrym okresie ZUM nie jest rekomendowane przez PTNFD, co jest zgodne z zaleceniami innych towarzystw. Wydaje się, że badanie to jest bardzo rzadko potrzebne do potwierdzenia rozpoznania w ostrym okresie infekcji. Jednocześnie nie ma ono znaczenia prognostycznego, gdyż po 4 miesiącach blizny w nerkach są widoczne zaledwie u 15% dzieci ze zmianami

scyntygraficznymi stwierdzonymi podczas epizodu ZUM [8].

Renoscyntygrafia DMSA jest wykorzystywana przede wszystkim do oceny skutków przebytego śródmiąższowego zapalenia nerek. Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej zaleca wykonywanie badania po 4–6 miesiącach od wystąpienia OOZN u każdego dziecka, u którego stwierdza się nawroty tej postaci ZUM, u dzieci z grupy ryzyka powstawania blizn nerkowych, jakimi są chorzy z wysokimi stopniami OPM (III–V), oraz u tych, u których blizny są widoczne w badaniu USG albo są klinicznie prawdopodobne ze względu na obecność nadciśnienia lub albuminurii/białkomoczu. W literaturze nadal istnieją duże rozbieżności we wskazaniach do stosowania badania scyntygraficznego u dzieci z ZUM. Niektórzy nefrolodzy zalecają wykonywanie renoscyntygrafii DMSA 6–12 miesięcy po każdej infekcji gorączkowej układu moczowego [48, 49]. W brytyjskich zaleceniach NICE rekomenduje się przeprowadzenie badania 4–6 miesięcy po przebyciu ostrej infekcji u dzieci poniżej 36. miesiąca życia w przypadku jej nietypowego przebiegu.

ZALECENIE 12.

Dzieci do 24. miesiąca życia po przebyciu pierwszym epizodzie ZUM oraz dzieci z nawrotowymi infekcjami dróg moczowych lub czynnikami ryzyka ZUM powinny pozostać pod opieką nefrologa.

Siła rekomendacji: 1C.

Zakażenia układu moczowego, szczególnie nawrotowe, wiążą się z potencjalnym ryzykiem powstania blizn w nerkach. Odległe konsekwencje bliznowacenia nerek to rozwój nadciśnienia tętniczego, białkomocz i postępująca utrata funkcji nerek. W związku z tym należy poinformować rodziców dzieci, u których często występują nawroty ZUM, o konieczności zgłoszenia się do lekarza w razie

wystąpienia gorączki o niejasnej etiologii. Lekarz sprawujący podstawową opiekę medyczną nad dzieckiem powinien mieć dostęp do dokumentacji medycznej dotyczącej poprzednich epizodów ZUM, w celu umożliwienia właściwej diagnostyki i leczenia.

Ponadto dzieci po przebyciu ZUM o nietypowym przebiegu oraz dzieci z czynnikami ryzyka ZUM powinny pozostać pod opieką nefrologa. Systematyczna kontrola nefrologiczna, poza planowaniem badań diagnostycznych oraz leczeniem nawrotów ZUM i ustalaniem wskazań do profilaktyki, powinna również uwzględniać monitorowanie wzrostu, masy ciała oraz kontrolę ciśnienia tętniczego.

U dzieci, u których potwierdzono obecność blizn w jednej nerce, zaleca się systematyczną kontrolę ciśnienia tętniczego oraz wykonywanie badania USG co 2 lata. U dzieci, u których stwierdzono obecność blizn w obydwu nerkach, zalecane są badania diagnostyczne (USG, scyntygrafia nerek) oraz systematyczna kontrola nefrologiczna przez cały okres obserwacji pediatrycznej.

ZALECENIE 13.

Profilaktyka przeciwbakteryjna nie powinna być rutynowo stosowana u dzieci po pierwszym epizodzie ZUM, u których nie stwierdza się nieprawidłowości w obrazie układu moczowego w badaniu USG, natomiast należy ją rozważyć u dzieci z wadą układu moczowego oraz nawrotowymi ZUM.

Siła rekomendacji: 1C.

Nawroty ZUM są obserwowane u 8–30% dzieci, głównie u dziewczynek [39, 50, 51]. W przeszłości profilaktyka antybiotykowa była powszechnie stosowana po pierwszym epizodzie ZUM. Dostępne dane nie potwierdzają w pełni przydatności stosowania profilaktyki przeciwbakteryjnej u wszystkich dzieci po przebyciu ZUM w celu zapobiegania postępującemu uszkodzeniu nerek oraz nawrotom

Tabela 8

Dawkowanie wybranych leków przeciwbakteryjnych w profilaktyce ZUM

Międzynarodowa nazwa leku	Dawka dobową	Sposób podania	Uwagi
Furazydyna (furagina)	1–2 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	> 24. miesiąca życia*
Nitrofurantoina	1–2 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	> 3. miesiąca życia**
Trimetoprim	1–2 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	> 6. tygodnia życia
Trimetoprim/ /sulfametoksazol	6–12 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	> 6. tygodnia życia
Cefaklor	10 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	
Cefaleksyna	10 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	
Aksetyl cefuroksymu	5 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	> 3. miesiąca życia
Cefiksym	2 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	> 1. miesiąca życia
Ceftibuten	2 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	> 3. miesiąca życia
Amoksycylina	10 mg/kg mc.	p.o. 1–2 razy na dobę	

*Według danych rejestrowych w Polsce

**Niedostępna w Polsce

ZUM [48, 52]. Dane dotyczące dzieci z OPM są niepełne. W analizie 203 dzieci w ramach *Swedish Reflux Trial in Children* stwierdzono korzystny efekt profilaktyki antybiotykowej w zapobieganiu nawrotom ZUM, szczególnie u dziewczynek powyżej 1. roku życia z OPM III i IV stopnia [47]. Nie stwierdzono podobnych korzyści u chłopców. Równocześnie autorzy zaobserwowali narastanie oporności bakteryjnej na leki stosowane w badaniu. Autorzy amerykańscy na podstawie analizy 6 prac nie zalecają profilaktyki antybakteryjnej po przebytych ZUM u niemowląt bez OPM lub z OPM I–IV stopnia w celu zapobiegania nawrotom zakażenia z gorączką [50]. W badaniach australijskich na podstawie analizy wyników profilaktyki 576 dzieci stwierdzono umiarkowaną korzyść z jej stosowania [5]. W 2014 roku opublikowano wyniki pierwszego dużego badania randomizowanego, oceniającego skuteczność leczenia profilaktycznego dzieci z ZUM w wieku od 2. do 24. miesiąca życia. Na podstawie badań wykonanych u 607 dzieci z OPM I–V stopnia potwierdzono skuteczność profilaktyki antybiotykowej w porównaniu z placebo, która dwukrotnie zmniejszyła ryzyko wystąpienia nawrotów gorączkowych ZUM. W obserwacji 2-letniej nie wykazano jednak wpływu tego leczenia

na ryzyko powstawania blizn nerkowych, natomiast obserwowano rozwój lekooporności bakterii u dzieci leczonych [53]. Niektóre towarzystwa naukowe pomimo braku wystarczających dowodów sugerują stosowanie profilaktyki przeciwbakteryjnej u dzieci z częstymi nawrotami ZUM (definiowanymi jako więcej niż 3 epizody w ciągu roku) bez OPM [54, 55]. Sugerowany czas leczenia profilaktycznego to 6–12 miesięcy. W przypadku braku nawrotów w tym okresie profilaktyka powinna być zakończona. Tabela 8 przedstawia wykaz leków stosowanych w profilaktyce ZUM u dzieci.

Dawkowanie, sposób podania i uwagi odnoszące się do ograniczeń wiekowych stosowania danego produktu leczniczego umieszczone w tabelach mają charakter wyłącznie pomocniczy. Zostały opracowane na

ZALECENIE 14.

U dzieci z nawrotami ZUM należy wykluczyć czynnościowe zaburzenia wydalania moczu oraz stolca. W przypadku stwierdzenia powyższych zaburzeń należy rozpocząć uroterapię i/lub farmakoterapię oraz wdrożyć postępowanie mające na celu likwidację zapor.

Siła rekomendacji: 1C.

Tabela 9

Wskazania do wykonywania badań obrazowych układu moczowego u dzieci z ZUM

Wskazania do badania USG u dzieci z ZUM

- pierwsze ZUM u dziecka w wieku od 2. do 24. miesiąca życia
- pierwsze gorączkowe ZUM (OOZN) u dziecka powyżej 24. miesiąca życia
- pierwsze ZUM u dziecka powyżej 24. miesiąca życia w przypadku nietypowego przebiegu lub czynników ryzyka nawrotu ZUM
- nawrotowe ZUM

Wskazania do CUM u dzieci z ZUM

- przebyte ZUM o nietypowym przebiegu*
- przebyte ZUM i nieprawidłowy obraz układu moczowego w USG
- przebyte ZUM i dodatni wywiad rodzinny w kierunku OPM
- nawroty ZUM

Wskazania do renoscyntygrafii DMSA u dzieci z ZUM

- nawroty OOZN (gorączkowego ZUM)
- rozpoznany OPM III–V stopnia
- objawy ultrasonograficzne lub kliniczne sugerujące blizny w nerkach

*Definicje podane we wprowadzeniu

podstawie dostępnych autorom danych rejestracyjnych i zaleceń zawartych w publikacjach międzynarodowych. Niemniej jednak, podejmując decyzję terapeutyczną, należy się kierować informacjami zamieszczonymi przez producentów w ulotkach lekowych lub zawartych w charakterystykach produktów leczniczych (ChPL), dostępnych między innymi na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych [56].

Profilaktyczne postępowanie nefarmakologiczne odgrywa bardzo istotną rolę u wszystkich dzieci z nawrotami zakażeń dróg moczowych. Obejmuje ono edukację dziecka i jego opiekunów w zakresie wdrożenia właściwych nawyków higienicznych, podaży odpowiedniej ilości płynów oraz stosowania diety pozwalającej na unikanie zapań. Bardzo ważnym elementem jest dokładne zebranie wywiadu w celu rozpoznania zespołu zaburzeń wydalania (DES), obejmującego nabyte nieprawidłowości mikcji i defekacji [57]. Zakażenia układu moczowego często współistnieją z czynnościowym zespołem zaburzeń wydalania moczu, które występują u 7–10% dzieci w wieku szkolnym. Objawia się on parciaми

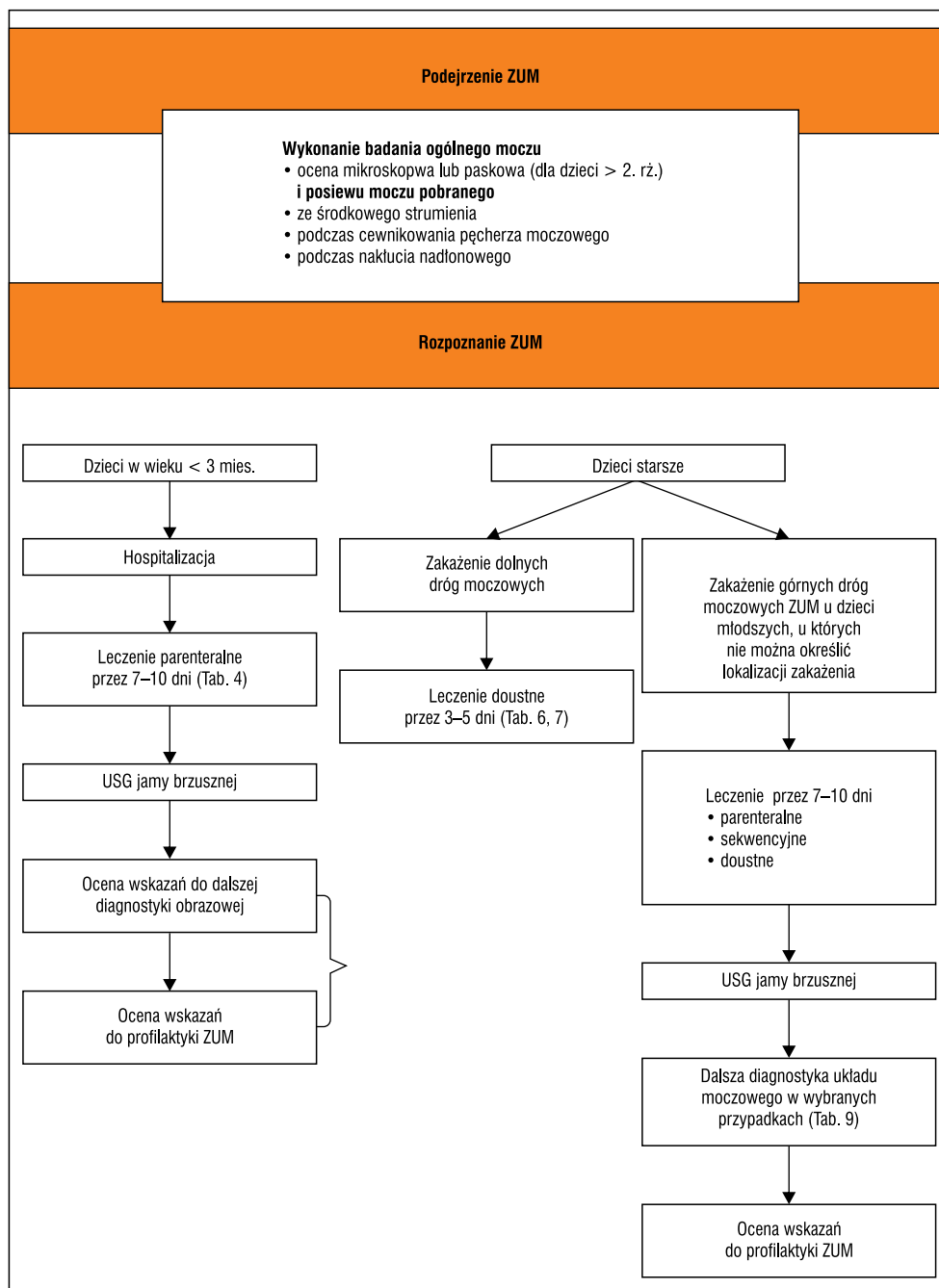
nagłymi, częstomoczem, nietrzymaniem moczu [58]. Istotne znaczenie w profilaktyce zakażeń układu moczowego ma leczenie powyższych zaburzeń za pomocą uroterapii, a w przypadku braku poprawy również farmakoterapii [59]. Należy zwrócić uwagę rodziców na konieczność regularnych mikcji i zwalczanie zapań u dziecka. W przypadku zmian miejscowych w okolicy narządów moczowo-płciowych należy również przeprowadzić diagnostykę w kierunku infekcji pasożytniczych oraz stanów zapalnych krocza i pochwy.

ZALECENIE 15.

Alternatywne metody profilaktyki ZUM mogą być stosowane, jednak ich znaczenie kliniczne nie jest udowodnione.

Siła rekomendacji: 2C.

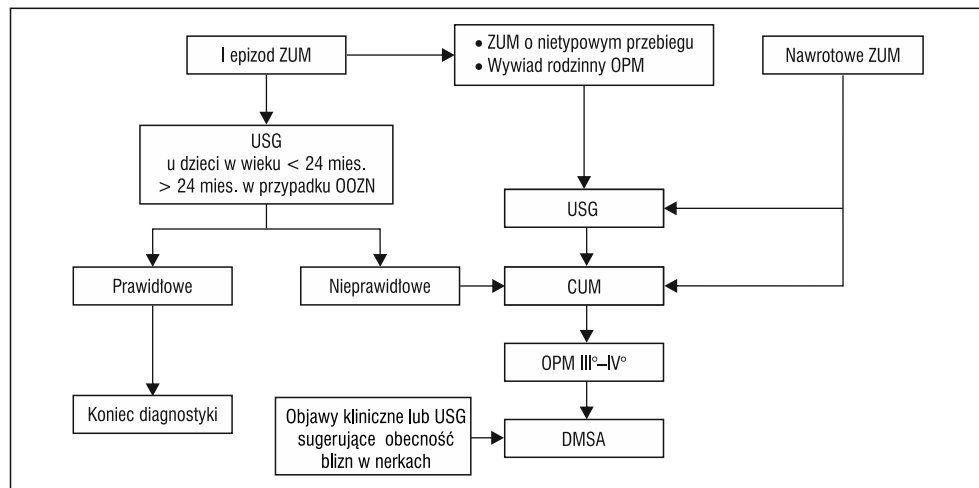
W związku z badaniami wykazującymi słabą skuteczność leczenia profilaktycznego oraz ze względu na ryzyko rozwoju lekooporności szczepów bakteryjnych w czasie jego stosowania w ostatnich latach wzrasta zainteresowanie alternatywnymi metodami



Rycina 1. Algorytm postępowania w ZUM

profilaktyki ZUM [55, 60]. Brakuje jednak badań nad rolą tych metod w zapobieganiu ZUM w populacji dziecięcej. W literaturze istnieją publikacje na temat najczęściej stosowanych: leków immunostymulujących (Uro-Vaxom), probiotyków czy preparatów zakwaszających moczu. Wyniki 2 randomizowanych badań z udziałem osób dorosłych wykazały sku-

teczność leku immunostymulującego OM-89 (Uro-Vaxom) i stały się podstawą zalecenia jego stosowania u kobiet z niepowikłanymi nawrotowymi ZUM przez *European Association of Urology* [61, 62]. Badania z udziałem dzieci, chociaż nieliczne, wskazują na jego potencjalną skuteczność w zmniejszaniu nawrotów ZUM również w tej grupie wiekowej,



Rycina 2. Algorytm diagnostyki obrazowej u dzieci z ZUM

a także na jego zdolność zwiększenia wydalenia IgA z moczem [63]. Probiotyki wpływające na florę bakteryjną przewodu pokarmowego, stosowane zarówno wybiórczo, jak i w skojarzeniu z antybiotykiem, wydają się bardziej skuteczne w profilaktyce ZUM niż preparaty zakwaszające mocz, takie jak żurawina. Wykazano ich dobroczynny wpływ u dzieci z OPM [64, 65]. Podobne dane uzyskano także u dorosłych kobiet na podstawie wyników niedużej metaanalizy. Uro-Vaxom oraz probiotyki będące lekami zarejestrowanymi oraz bez znanych działań niepożądanych są potencjalnie idealnymi alternatywnymi lub uzupełniającymi metodami profilaktyki nawrotów ZUM u dzieci w stosunku do obecnego przewlekłego leczenia antybiotykami. Potrzebne są jednak dalsze badania w tej grupie wiekowej w celu ustalenia rekomendacji dotyczących ich stosowania u dzieci.

Sok z żurawiny, często zalecany w profilaktyce zakażeń układu moczowego zarówno

u dzieci, jak i u dorosłych, w przeprowadzonej metaanalizie obejmującej 13 badań nie wykazał istotnych korzyści w zmniejszeniu częstości występowania ZUM w porównaniu z placebo lub brakiem leczenia [66]. Badania z udziałem dzieci wykazały przejściowe obniżenie się odczynu pH moczu po zastosowaniu preparatów z żurawiny, jednak wyniki metaanalizy badań pediatrycznych [67, 68] nie potwierdziły ich znaczenia w zmniejszeniu częstości nawrotów ZUM. Witamina C wykazuje znaczące działanie zakwaszające, ale wpływ na tworzenie się złogów szczawianu wapnia ogranicza jej kliniczne zastosowanie w prewencji ZUM [60].

Wobec doniesień w literaturze o przydatności i bezpieczeństwie stosowania Uro-Vaxomu i probiotyków w profilaktyce ZUM w opinii PTNFD leki te mogą być stosowane zgodnie z ChPL, jednak z powodu niewystarczającej liczby badań z udziałem dzieci nie można obecnie ustalić rekomendacji dotyczących ich stosowania.

PIŚMIENNICTWO

1. www.kdigo.org/home/guidelines
2. www.gradeworkinggroup.org
3. Jaeschke R., Cook D.J., Guyatt G.H., Gajewski P., Landa K., Wcisło J. Wytyczne postępowania. Cz. II: Sposób przedstawiania wytycznych, czyli siła zaleceń. *Medycyna Praktyczna* 1999; 1: 153–157.
4. 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: 302–308.
5. Salo J., Ikaheimo R., Tapiainen T. i wsp. Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. *Pediatrics* 2011; 128: 840–847.

6. 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.
7. 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 diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128: 595–610.
8. Shaikh N., Ewing A.L., Bhatnagar S. i wsp. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* 2010; 126: 1084–1091.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in children. <http://guidance.nice.org.uk>
10. Tekgül S., Riedmiller H., Dogan H.S. i wsp. Guidelines on Paediatric Urology. Society for Paediatric Urology, European Association of Urology 2013. *Urology* 2013; 31–44. www.uroweb.org/guidelines/ online-guidelines
11. Dulawa J. Zakażenia układu moczowego. W: Myśliwiec M. (red.). *Nefrologia*. Wydawnictwo Medical Tribune Polska, Warszawa 2009; 344–345.
12. Hoberman A., Chao H.P., Keller D.M. i wsp. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J. Pediatr.* 1993; 123: 17–23.
13. Roberts K.B., Charney E., Sweren R.J. i wsp. Urinary tract infection in infants with unexplained fever: a collaborative study. *J. Pediatr.* 1983; 103: 864–867.
14. Shaikh N., Morone N.E., Lopez J. i wsp. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA* 2007; 298: 2895–2904.
15. Smellie J.M., Poulton A., Prescod N.P. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *Br Med J.* 1994; 308: 1193–1196.
16. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am.* 1987; 1: 713–729.
17. Ginsburg C.M., McCracken G.H. Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics* 1982; 69: 409–412.
18. Craig J.C., Irwig L.M., Knight J.F. i wsp. Symptomatic urinary tract infection in preschool Australian children. *J. Paediatr. Child Health* 1998; 34: 154–159.
19. Bulum B., Özçakar Z.B., Kavaz A., Hüseyinova M., Ekim M., Yalçınkaya F. Lower urinary tract dysfunction is frequently seen in urinary tract infections in children and is often associated with reduced quality of life. *Acta Paediatr.* 2014; 103: e454–458. doi: 10.1111/apa.12732.
20. Carpenter M.A., Hoberman A., Mattoo T.K. i wsp.; RIVUR Trial Investigators. The RIVUR trial: profile and baseline clinical associations of children with vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 2013; 132: e34–45. doi: 10.1542/peds.2012-2301.
21. Whiting P., Westwood M., Watt I. i wsp. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2005; 5: 4.
22. Kunin C.M., DeGroot J.E. Sensitivity of a nitrite indicator strip method in detecting bacteriuria in preschool girls. *Pediatrics* 1997; 60: 244–245.
23. Gorelick M.H., Shaw K.N. Screening tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 1999; 104: e54.
24. Huicho L., Campos-Sanchez M., Alamo C. Metaanalysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2002; 21: 1.
25. Powell H.R., McCredie D.A., Ritchie M.A. Urinary nitrite in symptomatic and asymptomatic urinary infection. *Arch. Dis. Child* 1987; 62: 138–140.
26. Finnell S.M., Carroll A.E., Downs S.M.; Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical report — diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics* 2011; 128: e749–e770.
27. Ramage I.J., Chapman J.P., Hollman A.S. i wsp. Accuracy of clean-catch urine collection in infancy. *J. Pediatr.* 1999; 135: 765–767.
28. Austin B.J., Bollard C., Gunn T.R. Is urethral catheterization a successful alternative to suprapubic aspiration in neonates? *J. Paediatr. Child Health* 1999; 35: 34–36.
29. Hoberman A., Wald E.R., Reynolds E.A. i wsp. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J. Pediatr.* 1994; 124: 513–519.
30. Wingerter S., Bachur R. Risk factors for contamination of catheterized urine specimens in febrile children. *Pediatr. Emerg. Care* 2011; 27: 1–4.
31. Leroy S., Gervais A. Procalcitonin, a useful biomarker in pediatric urinary tract infection. *Arch. Pediatr.* 2013; 20: 54–62.
32. Biggi A., Dardanelli L., Pomero G. i wsp. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr. Nephrol.* 2001; 16: 733–738.
33. Mantadakis E., Plessa E., Vouloumanou E.K., Karageorgopoulos D.E., Chatzimichael A., Falagas M.E. Serum procalcitonin for prediction of renal parenchymal involvement in children with urinary tract infections: a meta-analysis of prospective clinical studies. *J. Pediatr.* 2009; 155: 875–881. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.06.037.
34. Kotoula A., Gardikis S., Tsalkidis A. i wsp. Comparative efficacies of procalcitonin and conventional inflammatory markers for prediction of renal parenchymal inflammation in pediatric first urinary tract infection. *Urology* 2009; 73: 782–786.
35. Preda I., Jodal U., Sixt R. i wsp. Value of ultrasound in evaluation of infants with first urinary tract infection. *J. Urol.* 2010; 183: 1984–1988.
36. Siomou E., Giapros V., Fotopoulos A. i wsp. Implications of ^{99m}Tc-DMSA scintigraphy performed during urinary tract infection in neonates. *Pediatrics* 2009; 124: 881–887.
37. Robinson J.L., Finlay J.C., Lang M.E., Bortolussi R.; Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee, Infectious Diseases and Immunization Committee. Urinary tract infections in infants and children: diagnosis and management. *Paediatr. Child Health* 2014; 19: 315–319.
38. Hodson E.M., Willis N.S., Craig J.C. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 4: CD003772.
39. Hoberman A., Wald E.R., Hickey R.W. i wsp. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999; 104: 79–86.
40. Benador D., Neuhaus T.J., Papazyan J.P. i wsp. Randomised controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring. *Arch. Dis. Child.* 2001; 84: 241–246.
41. Bloomfield P., Hodson E.M., Craig J.C. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; 3: CD003772 (updated: *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005).
42. Wettergren B., Jodal U., Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year life. *Acta Paediatr. Scan.* 1985; 74: 925.
43. Fitzgerald A., Mori R., Lakhanpaul M. Interventions for covert bacteriuria in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2: CD006943.
44. Hansson S., Martinell J., Stokland E., Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997; 11: 499.
45. Lindberg U., Claesson I., Hanson L.A., Jodal U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. VIII. Clinical course during a 3-year follow-up. *J. Pediatr.* 1978; 92: 194.
46. El Amari E.B., Hadaya K., Bühler L. i wsp. Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal

- transplant recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 4109–4114. doi:10.1093/ndt/gfr198.
47. Brandstrom S., Esbjorner E., Herthelius M., Swerkersson S., Jodan U., Jansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J. Urol.* 2010; 184: 286–291.
 48. Montini G., Rigon L., Zucchetta P. i wsp.; IRIS Group. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics* 2008; 122: 1064–1071.
 49. Marks S.D., Gordon I., Tullus K. Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations. *Pediatr. Nephrol.* 2008; 23: 9–17.
 50. Conway FH., Cnaan A., Zaoutis T. i wsp. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007; 298: 179.
 51. 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.
 52. 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.
 53. RIVUR Trial Investigators; Hoberman A., Greenfield S.P., Mattoo TK. i wsp. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 2367–2376. doi: 10.1056/NEJMoa1401811.
 54. Ammenti A., Cataldi L., Chimenez R. i wsp. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Fundation Acta Paediatrica* 2012; 101: 451–457.
 55. Williams G., Craig J.C. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 3: CD001534. doi:10.1002/14651858.CD001534.pub3.
 56. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, [http:// www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl)
 57. Koff S.A., Wagner T.T., Jayanthi V.R. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J. Urol.* 1998; 160: 1019–1022.
 58. de Jong TR.V.M., Klijn A.J., Vijverberg M.A.W. Lower urinary tract dysfunction in children. *European Urology Supplements* 2012; 11: p10–p15.
 59. Maternik M., Krzeminska K., Zurowska A. The management of childhood urinary incontinence. *Pediatr. Nephrol.* 2015; 30: 41–50. doi: 10.1007/s00467-014-2791-x.
 60. 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.
 61. Bauer H.W., Rahlfs V.W., Lauener P.A. i wsp. Prevention of recurrent urinary tract infections with immunoactive *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2002; 19: 451.
 62. Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T. i wsp. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2009; 33: 111–119.
 63. Czerwionka-Szaflarska M., Pawłowska M. Evaluation of the effectiveness of Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infections in children. *Pediatrics Polska* 1996; 71: 599–604.
 64. Lee S.J., Lee J.W. Probiotics prophylaxis in infants with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr. Nephrol.* 2015; 30: 609–613.
 65. Mohseni M.J., Aryan Z., Emamzadeh-Fard S. i wsp. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Iran Pediatr.* 2013; 23: 430–438.
 66. Jepson R.G., Williams G., Craig J.C. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 10: CD001321.
 67. Salo J., Uhari M., Helminen M. i wsp. 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.
 68. Ferrara P., Romaniello L., Vitelli O. i wsp. Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in children. *Scan. J. Urol. Nephrol.* 2009; 43: 369.