

Pregledni rad

## Karakteristike urinarnih infekcija u djece do 7 godina

**Biljana Milinković<sup>1</sup>,  
Dejan Bokonjić<sup>1,2</sup>,  
Bojan N. Joksimović<sup>2</sup>,  
Vojo Kulić<sup>1</sup>,  
Veselinka Šupić<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Univerzitetska bolnica Foča,  
Republika Srpska, Bosna i  
Hercegovina

<sup>2</sup>Univerzitet Istočno Sarajevo,  
Medicinski fakultet, Foča, Republika  
Srpska, Bosna i Hercegovina

*Adresa autora:  
Dr Bojan Joksimović  
Svetosavska 11,  
73 300 Foča, BiH;  
joksimovic\_bojan@yahoo.com*

Primljen – Received: 07/04/2017  
Prihvaćen – Accepted: 20/03/2018

Copyright: ©2018 Milinković B, et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.

### Kratak sadržaj

Infekcija urinarnog trakta (IUT) definiše se kao prisustvo signifikantne bakteriurije u propisno prikupljenom uzorku urina uz postojanje niza kliničkih poremećaja ili stanja – od asimptomatske bakteriurije do akutnog pijelonefritisa. Najčešće se javlja u dojenačkoj dobi i među ženskom djecom. Rizik od nastanka IUT veći je u djece sa prisutnim anomalijama urinarnog trakta, disfunkcionalnim mokrenjem i opstipacijom. U djece sa recidivnim pijelonefritisom uslijed razvoja ožiljavanja bubrega moguće su kasnije komplikacije, kao što su hipertenzija i hronična bubrežna insuficijencija. Blagovremena i ispravna dijagnoza IUT bazira se na prepoznavanju kliničkih karakteristika IUT, mikroskopskom ispitivanju sedimenta urina, urinokulturi i radiološkim pretragama. Cilj radioloških pretraga, kao što su ultrazvuk bubrega i mokraćne bešike, mikciona cistouretrografija i scinitigrafija bubrega s tehnicijumom 99 m-dimerkaptosukcinilne kiseline, je da se provjeri postojanje anomalija urinarnog trakta i faktora rizika koji pogoduju recidivnim IUT. Dijagnostikovana IUT zahtjeva antibiotsko liječenje u trajanju od 7 do 14 dana u simptomatske, a posebno febrilne djece. U većine djece, važno je na vrijeme prepoznati i liječiti recidive IUT i tako spriječiti pojavu trajnog oštećenja bubrega i razvoj trajnih posljedica.

**Ključne riječi:** infekcije urinarnog trakta, djeca, dijagnoza, liječenje

### Uvod

Infekcija urinarnog trakta (IUT) definiše se kao prisustvo signifikantne bakteriurije u propisno prikupljenom uzorku urina uz postojanje niza kliničkih poremećaja ili stanja – od asimptomatske bakteriurije do akutnog pijelonefritisa. U praksi se nazivom IUT označava simptomatska infekcija, dok se postojanje asimp-

tomske bakteriurije posebno naglašava [1]. Najčešći uzročnici su bakterije, pa se u praksi IUT odnosi na sva ona stanja kod kojih se nađe signifikantan broj bakterija u jednom mililitru svježeg urina. Pojam bakteriurija označava nalaz bakterija u urinu iz mokraćne bešike. Izvor bakterija može biti nesterilni prikupljač urina, periuretralno tkivo, uretra (muška je uretra sterilna iznad vanjskog

sfinktera, a ženska iznad unutrašnjeg), vagina ili anus. U tim slučajevima smatramo da je uzorak urina kontaminiran. Izrazom signifikantna bakteriurija razlikujemo stvarnu bakteriuriju, kod koje se bakterije razmnožavaju unutar urinarnog trakta, od bakteriurije koja je nastala kao posljedica kontaminiranog urina [2]. Definicija signifikantnog broja bakterija zavisi od metode prikupljanja uzorka urina i kliničkog stanja djeteta. O IUT se može govoriti ako dijete sa signifikantnom bakteriurijom ispoljava inflamacionu reakciju tj. ako se dokaže piurija mikroskopskim pregledom ili pomoću hemijskog testa [3].

Poslije respiratornih infekcija, IUT su najčešće bakterijske infekcije u dječijoj dobi, a dugoročne posljedice mogu biti vrlo ozbiljne tj. trajno oštećenje bubrega sa kasnijim razvojem arterijske hipertenzije i hronične bubrežne insuficijencije [4]. Simptomatologija IUT je manje specifična što je dijete mlađe. Najkonstantniji simptom je povišena tjelesna temperatura (> 38.5°C), nerijetko i jedini znak bolesti. Na moguću dijagnozu IUT upozorava saznanje da 5% sve dojenčadi s povišenom temperaturom ima IUT [4, 5]. Dijagnoza IUT temelji se na kulturi urina nekontaminiranoj bakterijama iz pernealne regije [6].

Osnova prevencije je pravovremena i tačna dijagnoza po mogućnosti prve IUT, odgovarajuće antimikrobno liječenje i dijagnostička obrada urotrakta, koja je indikovana u sve djece nakon dokazane IUT. Prema novijoj literaturi dijagnoza febrilne IUT utvrđene unutar prva 24 sata uz odmah započeto antimikrobno liječenje smanjuje mogućnost trajnog oštećenja bubrega, posebno u najmlađe djece, što bitno utiče na konačnu prognozu bolesti [7]. Prognoza bolesti u većine djece je dobra. Trajno oštećenje bubrega posljedica je recidivnog pijelonefritisa i glavni je uzrok dugotrajnog morbiditeta i pojave kasnije hipertenzije i hronične bubrežne insuficijencije [8, 9]. Hipertenzija kao komplikacija umjerenog do teškog oštećenja (ožiljavanja) nalazi se u 10 – 20% mladih odraslih osoba s tendencijom porasta učestalosti u trećoj i četvrtoj deceniji života [9].

Cilj ovog preglednog rada je da se naglasi važnost pravovremene i ispravne dijagnoze, određivanja lokalizacije i traženja uzroka na-

stale IUT uz potrebu za rano započetim liječenjem kako prve tako i recidivne febrilne IUT, sve u cilju prevencije trajnog oštećenja bubrega, posebno značajnog u najmlađe djece.

### Klasifikacija infekcija urinarnog trakta

IUT predstavljaju heterogenu skupinu bolesti koje se mogu klasifikovati na osnovu: kliničkih simptoma (simptomatska, asimptomatska, perzistentna); lokalizacije (akutni pijelonefritis i akutni cistitis); prema uzrastu (infekcije novorođenčeta, dojenčeta i djeteta do dvije godine, predškolske i školske dobi); prisustva anomalija urinarnog sistema na komplikovane i nekomplikovane, kliničkim karakteristikama od značaja za liječenje (prva infekcija, reinfekcija, relaps, neiskorijenjena bakteriurija), kao i prema učestalosti pojavljivanja IUT (akutne i recidivne) [4-6]. Klinički se IUT ispoljavaju sa i bez simptoma, a ispoljavanje simptomatske bakteriurije zavisi od uzrasta djeteta. Kada infekcija zahvati bubreg i njegov kanalni sistem, govori se o pijelonefritisu, dok su cistitis i uretritis infekcije mokraćne bešike i uretre [3-7]. IUT u mlađih od dvije godine uvijek tretiramo kao akutni pijelonefritis. Asimptomatska bakteriurija je nalaz signifikantne bakteriurije u najmanje dva uzorka urina kod djeteta bez simptoma IUT. Kada se javi IUT bez prisustva funkcionalnih i morfoloških anomalija naziva se primarnom ili nekomplikovanom, dok se ona sa prisutnim anomalijama, kamencem, poremećenom funkcijom bubrega označava sekundarnom, odnosno komplikovanom i povezana je sa većim rizikom za nastanak komplikacija i nereagovanjem na terapiju [8]. Prva IUT u uzrastu do dvije godine se može uvijek smatrati komplikovanom dok se ne završi dijagnostička obrada. Klinički je naročito važno razlikovanje prve od ponovljene IUT. Prva infekcija je najčešće osjetljiva na većinu antimikrobnih lijekova. Ponovljena može predstavljati relaps ili reinfekciju, što je u praksi veoma značajno. Relaps predstavlja ponovljenu infekciju izazvanu istom vrstom mikroorganizma koji je prvobitno izolovan, dok je reinfekcija izazvana novom vrstom mikroorganizma [10-12]. Neiskorijenjena ili perzistentna bakteriuri-

ja je posljedica neuspješnog liječenja, a znak je razvoja rezistencije na primijenjeni antibiotik, postojanja staze mokraće zbog opstrukcije ili hronične bubrežne insuficijencije koja onemogućava da se postigne dovoljna koncentracija antibiotika u urinu [5, 6].

Tokom 2007. godine objavljene su smjernice Nacionalnog instituta za zdravlje i zaštitu – NICE smjernice (engl. National Institute for Health and Care Excellence) u kojima je istaknuta važnost selekcije djece sa rizikom u kojih je indikovana dijagnostička obrada. Prema NICE smjernicama rizičnu grupu čine djeca s atipičnom prezentacijom IUT i djeca s recidivnom IUT. Atipična prezentacija podrazumijeva težu kliničku sliku bolesti, nalaz palpabilnog bubrega, oslabljen mlaz urina, infekciju uzrokovanu netipičnim uzročnicima (*ne-E. coli* uzročnici), djeca sa dokazanom bakterijemijom i djeca u koje izostane terapijski odgovor unutar 48-72 sata od započetog antimikrobnog liječenja [13].

## Epidemiologija

Incidenca i prevalenca IUT u djece nije u potpunosti poznata jer ona često ostaje neprepoznata zbog nespecificnosti simptoma ili se pogrešno dijagnostikuje kao oboljenje drugih sistema, a često je teško na vrijeme dobiti pouzdan uzorak urina za analizu u dojenčadi i male djece. Učestalost IUT je promjenljiva u odnosu na uzrast i pol djeteta. Smatra se da 8% djevojčica i 2% dječaka ima najmanje jednu IUT do sedme godine života koja je simptomatska i potvrđena kulturom. Incidenca urinarne infekcije je niža kod dojenčadi koja su na prirodnoj ishrani u odnosu na dojenčad koja su na vještačkoj ishrani [6]. Osim u prvim mjesecima života, kada češće oboljevaju dječaci, IUT su do deset puta češće u djevojčica sa stalnom tendencijom porasta do školske dobi [4, 8]. U djevojčica, prva infekcija se obično javlja u uzrastu do pete godine života. Nakon prve infekcije, 60-80% djevojčica će ponovo imati infekciju unutar narednih 18 mjeseci, a 50% do kraja sljedeće četiri godine ima simptomatske ili asimptomatske recidive IUT. Kada su u pitanju dječaci, reinfekcija se javlja kod 23% dječaka i to uglavnom u prvoj

godini, nakon prve infekcije [12]. Kod febrilne djece uzrasta do dvije godine ukupna prevalenca IUT je oko 5% a odnos djevojčice - dječaci je 2:1 i smatra se da je to posljedica veće sklonosti muške djece sepsi i veće učestalosti kongenitalnih anomalija urinarnog trakta u muške djece [10]. U prvoj godini taj odnos je 2-3:1, a u drugoj 4:1. Hoberman i saradnici [11] sa Medicinskog fakulteta u Pittsburgu su ispitali prevalencu IUT kod febrilne dojenčadi. Dijagnostikovali su IUT kod 5,3% febrilne djece. Rekurentna IUT se češće ispoljava po tipu reinfekcije. Asimptomatska bakteriurija se javlja kod 2,5% muške i kod 0,9% ženske novorođenčadi, oko pet puta češće kod djece rođene prije termina. Učestalost asimptomatske bakteriurije veća je kod dječaka tokom cijele prve godine života (2,5:0,9%) ali se u predškolskom i školskom uzrastu ovaj odnos značajno mijenja u korist djevojčica (1,9:0,04%) [14]. Treba istaći da asimptomatska bakteriurija, za razliku od simptomatske, ima benigni karakter i ne zahtjeva liječenje, što je u praksi uglavnom neprepoznato.

## Etiopatogeneza

Uzročnici IUT pretežno su gram-negativne bakterije. U više od 60 do 80% djece izolovana je uropatogena *Escherichia coli*. Na drugom mjestu po učestalosti su *Klebsiella species* i *Proteus mirabilis*, a slijede *Enterobacter* i *Pseudomonas aeruginosa* koji se izoluju u 2% djece sa IUT. *Streptococcus* grupe B i *Enterococcus* izoluju se rijetko s izuzetkom novorođenačke dobi [6]. Ostali patogeni mikroorganizmi kao *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter* sp., ili *Candida albicans* češći su u djece s komplikovanim ili recidivnim IUT [15]. Ključnu ulogu u patogenezi IUT ima ascendentno kretanje bakterija uzduž urinarnog trakta. Najčešći uzročnici IUT su bakterije iz crijevne flore, koje kolonizuju perineum i spoljašnje ušće uretre i ascendentno ulaze u uretru, mokraćnu bešiku, a ponekad i u gornje djelove urinarnog trakta. Uropatogeni soj bakterije *Escherichia coli* je soj koji posjeduje brojna virulentna svojstva, od kojih se posebno ističe sposobnost prijanjanja na specifične uroepitelne receptore koji u bu-

bregu pogoduju razvoju pijelonefritisa. Ovaj soj posjeduje filamentozne organele, tzv. fimbrije, koje joj omogućavaju da se pričvrsti na uroepitel čime bude onemogućeno mehaničko odstranjivanje strujom mokraće i ujedno olakšana ascenzija iz bešike u gornji dio urinarnog trakta [16, 17]. U necirkumciziranih dječaka, patogeni dolaze iz bakterijske flore ispod prepucijuma. U novorođenčadi, posebno muške, IUT najčešće nastaje hematogeno u vezi sa gram-negativnom septikemijom. Hematogene IUT su moguće i u starije djece u sistemskim bakterijskim infekcijama.

Najvažnija zaštita protiv IUT je normalna urodinamika, a njen poremećaj dovodi do zastoja mokraće i stvaranja rezidualnog urina u kojem se bakterije neometano množe. Do ovoga poremećaja dovode opstrukcije urotrakta, u prvom redu vezikoureteralni refluks (VUR), a zatim morfološki i funkcionalni poremećaji urodinamike donjeg dijela urinarnog trakta usljed različitih anomalija. Ostali pogodujući faktori su fimioza u muške djece, disfunkcionalno mokrenje, opstipacija te razni jatrogeni uzroci (prethodna antimikrobna terapija, instrumentalizacija organa urinarnog trakta) [17-19]. Patofiziologija pijelonefritisa i oštećenje bubrega koje dovodi do ožiljavanja predmeti su od posebnog interesa. Prodorom u parenhim bubrega bakterije izazivaju upalu i edem, što zbog kompresije parenhima i mikrovaskulature dovodi do ishemije, formiranja mikroapscesa i konačno nekroze tkiva. Pri tome, ako je infekcija parenhima bubrega manjeg obima i kraćeg trajanja, na vrijeme započeto antimikrobno liječenje dovodi do potpunog oporavka. No, u manjeg broja djece s opsežnijom upalom dužeg trajanja, može nastati ožiljavanje, pri čemu je prosječan procenat ožiljavanja parenhima posle prve IUT kod djece sa prethodno zdravim bubrezima 15% [19-21]. Činioci koji pogoduju na-

stanku uroinfekcije su najmlađa dob, pol, otpornost domaćina, sklonost kolonizaciji, jatrogeni uzroci (kateterizacija, antibiotici, hemoterapija), crijevni paraziti i opstipacija [22]. Ispitivanja uloge polimorfizma gena za pojedine faktore rasta kao i ispitivanje učestalosti IUT u različitim etničkim grupama nisu dokazala da su genetski činioci od značaja za nastanak ovih infekcija [23].

### Kliničke karakteristike i dijagnoza infekcija urinarnog trakta

Postupak za dijagnozu IUT u djece sastoji se iz prepoznavanja kliničkih karakteristika IUT, laboratorijskog dokazivanja mikroskopskim ispitivanjem sedimenta urina i urinokulturom i radioloških pretraga.

**Kliničke karakteristike infekcija urinarnog trakta.** U postavljanju dijagnoze IUT u djece važi pravilo da što je dijete mlađe to su simptomi manje specifični. Bez obzira na uzrast najkonstantniji simptom je povišena tjelesna temperature preko 38,5°C, koja uvijek upozorava na akutni pijelonefritis [22, 24-28]. U novorođenačkom periodu uzrasta djeteta simptomatologija IUT je naročito nespecifična pa dominiraju probavne tegobe, blago povišena tjelesna temperature (37,8-38°C) koja suviše dugo traje i loše opšte stanje. Od prvog mjeseca do dvije godine urinarnu infekciju često

**Tabela 1.** Poređenje kliničkih i laboratorijskih karakteristika pijelonefritisa i cistitisa [37]

Kriterijum	Tip infekcije	
	Pijelonefritis	Cistitis
Febrilnost	>38,5°C	<38,5°C
Sistemski poremećaji	da	ne
Bolna osjetljivost kostovertebralnog ugla	da	ne
Sedimentacija eritrocita, mm	>30	<30
CRP, mg/l	>15	<25
Leukocitoza sa neutrofilijom	da	ne
Leukocitni cilindri	da	ne
Volumen bubrega na UZ pregledu	Povećan ≥ 30%	Nije povećan
Defekti na statičkoj scintigrafiji bubrega	da	ne
Smanjena sposobnost koncentrisanja urina	da	ne

UZ - ultrazvuk

prati visoka temperatura, povraćanje, proliv, meteorizam, blijeda ili sivkasta boja kože, nemir, plač pri mokrenju, nenapredovanje na težini, urin neugodnog mirisa. Djeca od dvije do šest godina sa febrilnom IUT obično imaju znake sistemske bolesti uz gubitak apetita, iritabilnost, bol u abdomen i slabinama, sa ili bez poremećaja mokrenja. Djeca sa akutnim cistitisom mogu imati simptome poremećaja mokrenja kao hitno i učestalo mokrenje, dizuriju, inkontinenciju [29-36]. U djece iznad šest godina klasični simptomi IUT su izraziti. Tegobe pri mokrenju u vidu boli i pečenja, učestalo mokrenje, enureza i suprapubična bol ukazuju na akutni cistitis. Akutni pijelonefritis se ispoljava visokom temperaturom, ponekad praćenom drhtavicom, povraćanjem, suprapubičnim ili abdominalnim bolom i osjetljivošću lumbalnih loža. Kriterijumi za diferencijalnu dijagnozu IUT (akutni cistitis i pijelonefritis) prikazani su u tabeli 1 [36]. Kada je IUT povezana sa urođenim anomalijama urinarnog trakta klinička slika je teža sa izraženim opštim simptomima bez obzira na uzrast djeteta.

Fizikalnim pregledom se uobičajeno nalazi kod mlađe djece temperatura i znaci dehidracije, iritabilnost, kod starije djece se može naći palpatorna osjetljivost suprapubično, ili lumbalno. Ponekad se mogu naći i palpabilne mase u abdomenu, a fizikalnim pregledom obavezno treba pregledati genitalije i lumbo-sakralni predio [14, 25-27].

**Laboratorijsko dokazivanje infekcije urinarnog trakta.** Jedan od osnovnih uslova za pravilno postavljanje dijagnoze je pravilno prikupljanje uzorka urina u kojem se dokazuje postojanje signifikantne bakteriurije urinkulturom uz određivanje osjetljivosti nađenog uzročnika na antimikrobne lijekove [20]. Neosporno je da lažno pozitivan nalaz usljed kontaminacije urina, posebno u dojenčadi, dovodi do nepotrebnog liječenja, kao i bezrazložne primjene nerijetko invazivnih radioloških metoda. Suprotno tome, lažno negativan nalaz, zbog neodgovarajućeg liječenja, značajno povećava rizik od trajnog oštećenja bubrega i pratećih komplikacija [21, 27].

Za dijagnostiku IUT najbolje je koristiti prvi jutarnji urin, ali svaki ljekar koji liječi dijete sa IUT treba imati na umu da je svaki

uzorak urina upotrebljiv. Uspješna dijagnoza, prije svega, zavisi od metode kojom se prikuplja uzorak urina. U pedijatrijskoj populaciji se koriste četiri osnovne metode prikupljanja uzorka urina: srednji mlaz urina pri spontanom mokrenju, prikupljanje pomoću sterilne plastične kesice, transuretralnom kateterizacijom i suprapubičnom punkcijom mokraćne bešike. Primjena određene metode zavisi od uzrasta djeteta, kliničkih simptoma i hitnosti pregleda. Srednji mlaz urina je najčešća metoda za prikupljanje urina i koristi se kod djece koja kontrolišu mokrenje. Nakon pranja spoljašnjih genitalija uzima se srednji mlaz najbolje prvog jutarnjeg urina. Sterilne plastične kesice se koriste kod dojenčadi i djece koja nisu uspostavila kontrolu mokrenja. Ivce vrećice se zalijepe na kožu oko polnog organa, a preporučuje se da se sterilna kesica mijenja na svakih 30 minuta kako bi se smanjila stopa kontaminacije. Transuretralna kateterizacija mokraćne bešike je pouzdana metoda za dobijanje nekontaminiranog urina, ali je ona invazivna i rjeđe se koristi. Najpouzdanija metoda je suprapubična punkcija kojom se dobija nekontaminirani urin, ali je takođe invazivna metoda pa se u praksi rijetko koristi [25, 28, 29].

Standardnom urinkulturom može se odrediti broj, vrsta bakterija i antibiogram [20, 21, 28, 29]. Definicija signifikantne bakteriurije zavisi od metode prikupljanja uzorka urina. Ako je urin prikupljen uzimanjem srednjeg mlaza urina, dogovorena vrijednost za signifikantnu bakteriuriju je 100.000 ili više bakterija u 1 ml svježeg urina, od 10.000 do 100.000 se smatra suspektnom bakteriurijom, a broj bakterija manji od 10.000 nesignifikantnom bakteriurijom. Ako je uzorak urina prikupljen uz pomoć plastične sterilne kesice, kod dječaka se nalaz veći od 10.000 smatra sumnjivim za IUT, a kod djevojčica više od 100.000. Broj bakterija veći od 10.000 u 1 ml urina prikupljenog transuretralnom kateterizacijom smatra se značajnim za IUT, a bilo koji broj bakterija u uzorku urina prikupljenom suprapubičnom punkcijom ukazuje na IUT [21, 29].

Pored mikrobiološkog pregleda neophodno je ispitivanje urina test trakama za urin i mikroskopski pregled sedimenta. Normalno se u urinu ženskog djeteta može naći do 10 leu-

**Tabela 2.** Smjernice za radiološku obradu djeteta sa infekcijom urinarnog trakta [21].

Uzrast djeteta	Infekcija urinarnog trakta		
	Tipična	Atipična	Recidivna
< 6 mjeseci	UZ*	UZ, DMSA i MCUG	UZ, DMSA i MCUG
6 mjeseci – 3godine	Obrada nije potrebna	UZ i DMSA**	UZ i DMSA**
>3 godine	Obrada nije potrebna	UZ	UZ i DMSA

UZ – ultrazvuk

MCUG – mikciona cistouretrografija

DMSA – scintigrafija bubrega sa tehnicijum 99m-dimerkaptosukcinilnom kiselinom

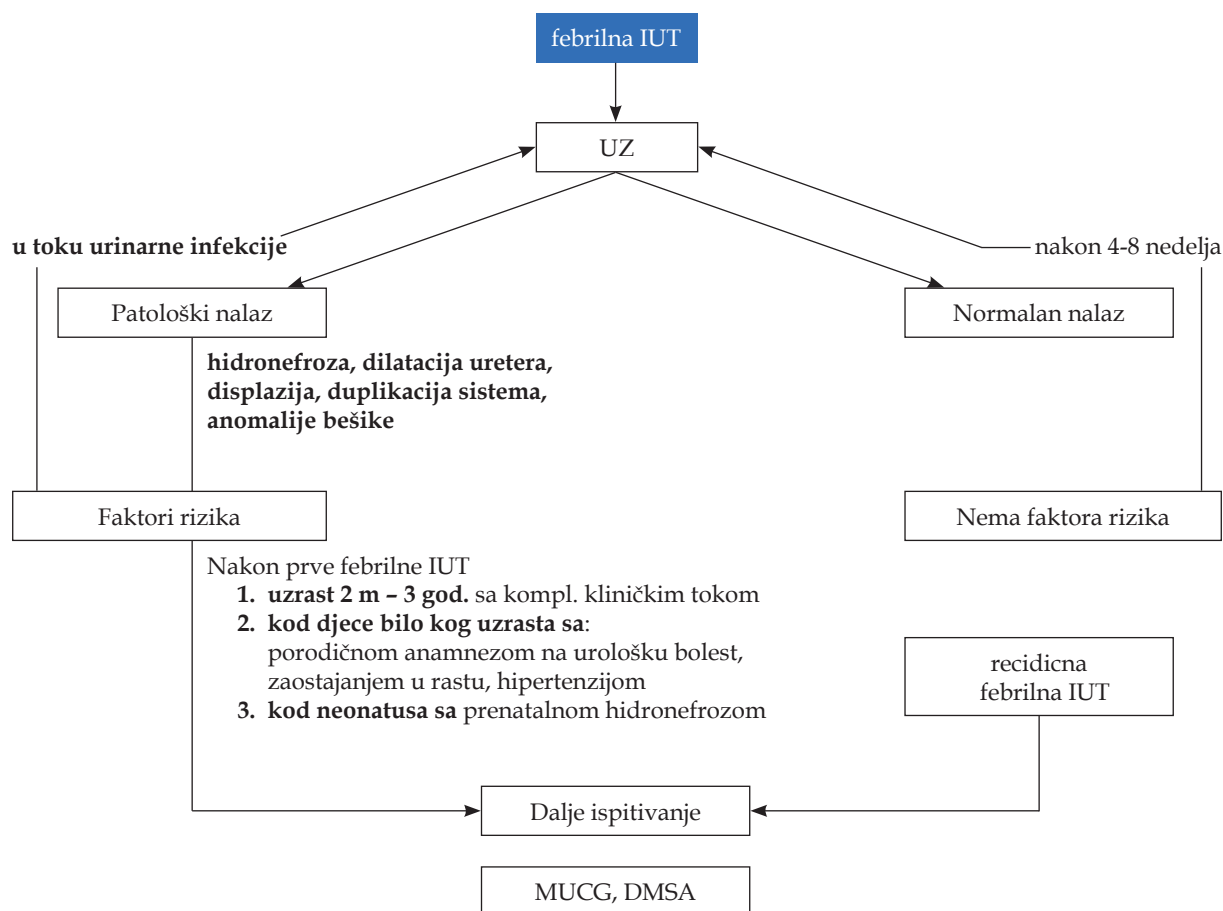
\*Ako je UZ patološki razmisлити o primjeni MCUG

\*\*Razmisлити o primjeni MCUG u slučaju dilatacije otkrivene UZ, slabog protoka urina, infekcije urinarnog trakta koja nije izazvana sa *E. coli* i pozitivne porodične anamneze o vezikoureteralnom refluksu.

kocita, a kod muškog djeteta do 5 leukocita po vidnom polju pri velikom uvećanju mikroskopa (uvećanje 400x). Vrijednosti iznad toga se smatraju patološkim. Za skrining bakteriurije koristi se nitritni test. On se zasniva na sposobnosti bakterija da u urinu bešike vrše konverziju nitrata u nitrite. Naročito je pogodan kada nije moguć mikroskopski pregled urina, jer se ovaj test može uraditi test trakama. Test ima visoku specifičnost (98%) ali skromnu senzitivnosti (53%) [12]. Takođe, test trakama se može uraditi i test leukocitne esterase. Leukocitnu esterazu otpuštaju lizirani neutrofil i njen dokaz u mokraći ukazuje na piuriju. Test je visoko senzitivna (prosečno 93%) i umjereno specifičan (prosječno 72%) [12]. Za ispitivanje bakterija u sedminetu urina potrebno je uzorak urina centrifugirati, a zatim sediment mikroskopski pregledati. Nalaz bakterija u vidnom polju pri uvećanju od 400 puta izražava se prema radnoj skali kao nešto, dosta i masa.

**Radiološke pretrage** su obavezni dio obrade svakog djeteta sa dokazanom IUT, ali se opseg pretraga, kao i redosljed razlikuju zavisno od uzrasta djeteta i kliničke prakse koja se razlikuje u pojedinim zemljama. Cilj radioloških pretraga je otkriti eventualne anomalije urinarnog sistema i procijeniti postojanje oštećenja parenhima bubrega, odnosno procijeniti opasnost od postupalnog ožiljavanja bubrega. U djece mlađe od pet godina s dokazanom prvom IUT radiološke pretrage u zavisnosti od težine kliničke slike mogu uključivati UZ, mikcionu cistouretrografiju (MCUG) ili direktnu radionuklidnu cistografiju i renalnu kortikalnu scintigrafiju sa 99mTcDMSA (DMSA) [30]. U djece starije od 5 godina, a u nekim zemljama

i u djece starije od 2 godine, radiološka obrada obuhvata UZ i DMSA scintigrafiju, a MCUG se izvodi samo u djece s patološkim nalazom scintigrafije [10, 30]. UZ je u procjeni anatomije urinarnog trakta u cijelosti zamijenio intravensku urografiju, a danas se smatra metodom izbora u otkrivanju opstrukcionih anomalija. UZ, međutim, nije dovoljno pouzdan u procjeni ima li dijete sa IUT i VUR, a senzitivnost UZ u procjeni postojanja VUR iznosi manje od 20%. MCUG još je uvijek metoda izbora za dokazivanje VUR, iako se može zamijeniti radionuklidnom cistografijom, a u posljednje vrijeme i UZ cistografijom [31, 32]. Prednost MCUG je jasniji morfološki prikaz uretre, mokraćne bešike, te mogućnost procjene stepena VUR, što je važno pri donošenju konačne terapijske odluke [30, 33]. Radionuklidna cistografija ima lošiju rezoluciju anatomskih detalja i prednost joj se daje u praćenju djece s ranije dijagnostikovanim VUR [1]. Osnovna prednost radionuklidne cistografije je manja količina zračenja. DMSA scintigrafija zlatni je standard u dijagnostici akutnih upalnih promjena bubrežnog parenhima i postupalnog bubrežnog ožiljavanja. Posljednjih se godina sve veće značenje u dijagnostici akutnih upalnih bolesti bubrega pridaje magnetnoj rezonanci (MR) [34]. MR je naročito vrijedna u dijagnostici akutnog pijelonefritisa i bubrežnog ožiljavanja, a u situacijama u kojima je ožiljak manji pa ne postoji izmjena spoljašnje konture bubrega, MR je uspješnija od DMSA scintigrafije u razlikovanju akutnog pijelonefritisa od ranije nastalog ožiljka [34-37]. U direktnom poređenju MR sa DMSA scintigrafijom kao zlatnim standardom, osjetljivost MR u procjeni postojanja ožiljavanja



**Slika 1.** Algoritam za ispitivanje djece sa febrilnom infekcijom urinarnog trakta  
IUT - infekcija urinarnog trakta; UZ - ultrazvučni pregled; MCUG - mikciona cistouretrografija;  
DMSA - renalna kortikalna scintigrafija sa  $^{99m}\text{TcDMSA}$  [40]

nja kreće se od 77 do 100%, a specifičnost od 78 do 87%. Iako mogućnosti MR dijagnostike bubrega obećavaju, ne samo u prikazu akutnog pijelonefritisa i ožiljavanja, a uz to ne postoji ni radioaktivno zračenje, širu primjenu MR za sada ograničava skupoća pretrage i potreba sedacije/opšte anestezije za izvođenje pretrage u manje djece [34, 35-40]. U tabeli 2 mogu se vidjeti smjernice za radiološku obradu djeteta sa IUT [21]. Na slici 1 prikazan je algoritam za ispitivanje djece sa febrilnom infekcijom urinarnog trakta [40].

## Liječenje

Cilj liječenja djeteta sa IUT je eliminisati akutnu infekciju, prevenirati nastanak sepse i spriječiti oštećenje bubrega. U sve djece do 2 godine života, sa povišenom tjelesnom temperaturom i u slučaju postojanja nejasnih simptoma

i znakova, antibiotska terapija se mora započeti odmah nakon uzimanja urinokulture [36]. Budući da je, naročito u manje djece, teško na osnovu kliničke slike i rutinskih nalaza isključiti akutni pijelonefritis u toku IUT, indikovano je, u sve febrilne djece sa IUT, odmah nakon uzimanja materijala za bakteriološku pretragu, započeti antimikrobno liječenje. Rano antimikrobno liječenje odlučujuće je u prevenciji ožiljavanja bubrega u djece sa akutnim pijelonefritisom [37, 38].

Inicijalna empirijska antibiotska terapija se bazira na poznavanju lokalne rezistencije najčešćih uzročnika, a nakon dobijanja rezultata urinokulture i antibiograma antibiotska terapija se koriguje. Djecu sa kliničkim znakovima dehidracije i djecu koja ne podnose oralnu terapiju potrebno je liječiti parenteralnim antibioticima. To posebno vrijedi za novorođenčad i mlađu dojenčad te djecu sa težom kliničkom slikom koju po pravilu treba hospitalizovati

**Tabela 3.** Antimikrobna sredstva za oralni tretman cistitisa – preporuke kliničkih vodiča za primarnu zdravstvenu zaštitu Republike Srpske [37]

Antimikrobno sredstvo	Doziranje	Trajanje terapije
Trimetoprim/ sulfametoksazol*	Po trimetoprimu: 5-7 mg/kg/dan, podijeljeno u 2 doze, ili Po sulfametoksazolu: 20 mg/kg/dan, podijeljeno u 2 doze	5 dana
Cefaleksin	25 -50 mg/kg/d u 2-3 doze	5 dana
Nitrofurantoin	5-7 mg/kg/dan podijeljeno u 4 doze. Preko 12 god: 4x50 mg	5 dana
Amoksicilin	30-50 mg/kg/dan podijeljeno u 3 doze	5 dana

\*Trimetoprim/sulfametoksazol često se propisuje, ali se ne preporučuje kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega.

[21]. Većina djece se može liječiti oralnim antibioticima. Početna terapija obuhvata upotrebu jednog od antibiotika širokog spektra koji djeluje na gram negativne bakterije koje su najčešći uzročnici IUT. Od oralnih antibiotika za liječenje IUT preporučuju se cefalosporini treće generacije i amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, trimetoprim-sulfametoksazol. Ako je dijete ozbiljno bolesno preporučuje se parenteralno liječenje u trajanju od najmanje tri dana, a da se potom, ako stanje bolesnika omogućava, može nastaviti peroralna primjena. Za inicijalno parenteralno liječenje preporučuju se cefalosporini treće generacije (ceftriakson, cefiksime) ili aminoglikozidi (gentamicin). U neonatalnoj dobi inicijalna terapija se sastoji od kombinacije jednog aminoglikozida (gentamicin ili amikacin) i ampicilina ili cefalosporina treće generacije [21]. Prema retrospektivnoj studiji vršenoj u KBC Foča na uzorku od 200 djece, ispitivanjem osjetljivosti najčešćih bakterija uzročnika IUT, ustanovljena je najveća procentualna osjetljivost na amikacin i ceftriakson. Zapažena je visoka senzitivnost bakterija na gentamicin (91%) što ukazuje na opravdanost uvođenja ovog antibiotika u inicijalnoj terapiji APN [39]. Tabela 2 pokazuje najčešće antibiotike koji se primjenjuju oralno za liječenje akutnog cistitisa u djece na osnovu smjernica datih u Kliničkim vodičima za primarnu zdravstvenu zaštitu Republike Srpske [37]. Kliničko poboljšanje je obično evidentno u roku od 24 do 48 sati, a ponovna kultura urina se uzima nakon 48 sati od započinjanja liječenja, kako bi se osigurala sterilizacija urina. Ako klinički odgovor na terapiju izostane nakon 24 do 48 sati potrebno je ponoviti urinokulturu drugi ili treći dan liječenja i sedmi dan po završetku liječenja.

Trajanje antibiotske terapije zavisi od težine infekcije, starosti djeteta i uzročnika. Po pravilu, terapija traje 5-7 dana, a kod novorođenčadi i djece kod kojih je infekcija imala karakter sepse, preporučuje se duže trajanje terapije – dvije nedjelje. Takođe, većina nekomplikovanih urinarnih infekcija se eliminiše za 7-10 dana, ali neki autori preporučuju da liječenje djece sa znacima akutnog pijelonefritisa traje 14 dana [19, 21, 37-39]. Indikacije za profilaktičku primjenu antibiotika u djece su nastavak liječenja do kompletiranja dijagnostičkih pretraga, refluks i druge dokazane anomalije, kao i recidivne uroinfekcije (više od tri recidiva u zadnjih 6 mjeseci) [36, 37]. Profilaktička antibiotska terapija nije indicirana u djece sa normalnim urinarnim traktom i asimptomatskom bakteriurijom. Kod recidivnih IUT profilaksa traje 3-4 mjeseca, a ako se recidiv javi ubrzo po njenom prekidu, profilaksu treba nastaviti najmanje 6 mjeseci. Za antibiotsku profilaksu se daje lijek u jednoj četvrtini do polovine uobičajene terapijske doze, a lijekovi koji se najčešće koriste su trimetoprim-sulfametoksazol, nitrofurantoin, cefaleksin, amoksicilin [37]. Konzervativna terapija VUR podrazumijeva kontinuiranu medikamentnu profilaksu urinarne infekcije sve do iščezavanja VUR. Djeca treba da piju što više tečnosti (u slučaju povraćanja tečnost se daje parenteralno), da mokre što češće i da pri tome potpuno prazne mokraćnu bešiku [3, 19].

## Zaključak

IUT je česta bakterijska infekcija dječje dobi koja, ako se pravovremeno ne dijagnostikuje i ne liječi, može dovesti do trajnog oštećenja



bubrega i razvoja kasnih komplikacija. Važno je procijeniti da li će se dijete uputiti na bolničko liječenje ili će se započeti liječenje ambulantno, a poseban problem su febrilna dojenčad i djeca do dvije godine. Prihvaćeni stav o indikacijama za prijem djeteta u bolnicu sa suspektnom urinarnom infekcijom su poremećaj opšteg stanja i potreba za parenteralnom antibiotskom terapijom. Nakon započete empirijske terapije i potvrđene dijagnoze IUT izolacijom uzročnika urinokulturom, liječenje treba nastaviti prema antibiogramu 3-5 dana za akutni cistitis i 10-14 dana za akutni pijelonefritis uz obaveznu antibiotsku profilaksu do kompletiranja radiološke obrade. Primjenom UZ pregleda u sve djece, potrebno je klinički procijeniti u koje djece je indikovana DMSA scintigrafija, te u onih s dokazanim promjenama parenhima indikovati MCUG. Na taj način, primjenom manje invazivnih metoda i metoda

sa manje zračenja, osigurava se selekcija rizične djece sklone recidivnim pijelonefritisima sa ciljem da se spriječi trajno ožiljavanje bubrega i razvoj kasnih komplikacija. Uz racionalniji pristup radiološkim pretragama, važno je istaknuti i selektivniji pristup u primjeni antibiotske profilakse, s obzirom na rastuću rezistenciju bakterija. Kod djece koja su imala IUT, a ispitivanja su pokazala normalne nalaze, potrebna je povremena kontrola urina, jednom na 6-8 nedjelja u toku 1-2 godine i uvijek pri pojavi dizuričnih tegoba i nejasne febrilnosti. Sva djeca kod koje su otkrivene ožiljne promjene na jednom ili oba bubrega zahtijevaju dugotrajno praćenje uz periodično ispitivanje globalne bubrežne funkcije.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

1. Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:85-8.
2. Stark H. Urinary tract infections in girls: the effectiveness of currently recommended investigative routines. *Pediatr Nephrol* 1997;11:174-81.
3. Lambert H, Coulthard M. The child with urinary tract infection. In: Webb N, Postlethwaite R (eds). *Clinical paediatric nephrology*, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2003:p.197-226.
4. Jakobsson B, Esbjorner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics* 1999;104:222-6.
5. Bensman A, Dunand O, Ulinski T. Urinary tract infections. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds). *Pediatric Nephrology*, six ed. Berlin: Springer-Verlag; 2009:1299-309.
6. Ronald A. Etiology of urinary tract infections: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002;113:14-9.
7. Copp HL, Hanley J, Saigal CS, Saperston K. Acute health care utilization and outcomes for outpatient-treated urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol* 2016;12(4):234-e1.
8. Lindstedt AC, Leijonhultvend J, Ragnarsdottir B, Karpman D, Andersson B, Svanborg C. Inherited susceptibility to acute pyelonephritis: a family study of urinary tract infection. *J Infect Dis* 2007;195:1227-34.
9. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003;18:362-5.
10. Chon Ch H, Lai FC, Dairiki Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Ped Clin N Am* 2001;48:1441-60.
11. Hobberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infection in young febrile children. *Pediatrics* 1999;104(1):79-86.
12. American Academy of Pediatrics. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2011/08/24/peds.2011-1330.full.pdf> Accessed January 21st 2017.
13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children. London. Available from: <http://publications.nice.org.uk/urinary-tract-infection-in-children-cg54> Accessed October 14th 2017.
14. Jodal U. Selective approach to diagnostic imaging of children after urinary tract infection. *Acta Pediatr* 2000;89:767-8.

15. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. 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;14:739-44.
16. Polito C, Rambaldi PF, Signoriello G, Mansi L, La Manna A. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21:521-6
17. Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ* 1999;319:1173-5.
18. Jacobson SH, Eklof O, Lins LE, Wikstad I, Winberg J. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood- a 27 year follow-up. *Pediatr Nephrol* 1992;6:19-24.
19. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1122-6.
20. Zulić S, Tvica J. Infekcije urinarnog trakta u djece. *Pedijatrija danas* 2007;3(2):164-176.
21. Butorac Ahel I, Flajšman Raspor S, Šubat Dežulović M. Infekcija mokraćnog sustava u dječjoj dobi: dijagnoza, liječenje i obrada. *Medicina fluminensis* 2012;48(2):142-50.
22. Šubat-Dežulović M, Flašman-Raspor S, Šaina G, Balić M, Smokvina A, Grbac T, i sar. Urinarna infekcija u djece: postupnici za dijagnozu, liječenje, slikovnu obradu. U: Grgurić J (urednik). *Dijagnostički i terapijski postupnici u pedijatriji. Šesti simpozij preventivne pedijatrije*, Skrad. Zagreb: Hrvatsko društvo za preventivnu i socijalnu pedijatriju. *Klinika za dječje bolesti*; 2005;str.23-30.
23. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med* 2011;365(3):239-50.
24. Kenda R. Liječenje infekcija mokraćnog sistema u djece - novosti i stari problemi. *Paediatr Croat* 2002;46(supl 1):87-94.
25. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology* 2015;67(3):546-58.
26. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, Ivanova A, Gotman N, Chesney RW, et al. Predictors of antimicrobial resistance among pathogens causing urinary tract infection in children. *J Pediatr* 2016;171:116-21.
27. Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesico-ureteric refl ux. Recommendations from a Swedish state-of-the-art conference. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88(431):87-9.
28. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics* 2001;109:846-51.
29. Shah AP, Cobb BT, Lower DR, Shaikh N, Rasmussen J, Hoberman A, et al. Enhanced versus automated urinalysis for screening of urinary tract infections in children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(3):272-5.
30. Grady R, Krieger J. Urinary tract infection in children. *Curr Opin Urol* 2001;11:61-5.
31. Hellerstein S. Acute urinary tract infection - evaluation and treatment. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:134-8.
32. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1122-6.
33. Jacobson SH, Eklof O, Lins LE, Wikstad I, Winberg J. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood- a 27 year follow-up. *Pediatr Nephrol* 1992;6:19-24.
34. Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasani M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1439-44.
35. Tešović G, Batinić D. Infekcije mokraćnog sustava u djece. *Medicus* 2006;15:275-82.
36. Batinić D. Povišena tjelesna temperatura potencijalna uroinfekcija? U: Votava-Raić A, Dumić M, Tješić-Drinković D, urednici. *Dojenče-trajni medicinski izazov, odabrana poglavlja. Poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu*. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. str. 123-9.
37. Porodicnamedicina.com [homepage on internet]. Banjaluka. Available from: [http://porodicnamedicina.com/download/klinicki\\_vodici/Oboljenja-urinarog\\_trakta/InfekcijeUrinarnogTraktaKodDjece.pdf](http://porodicnamedicina.com/download/klinicki_vodici/Oboljenja-urinarog_trakta/InfekcijeUrinarnogTraktaKodDjece.pdf). Accessed January 21st 2017.
38. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary tract Infection. Practice parameter: The Diagnosis, Treatment and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics* 1999;103:843-52.
39. Milinković B. Zastupljenost i kliničke manifestacije urinarnih infekcija kod djece od 0 do 6 godina. *Magistarska teza*. Univerzitet u Istočnom Sarajevu, 2013.
40. Bogdanović R, Antić A, urednici. *Nefrologija*. U: Bogdanović R, urednik. *Pedijatrija, udžbenik za poslijediplomsko usavršavanje lekara*. Beograd: Akademska misao; 2016. str. 1111-229.

## Characteristics of urinary tract infections in children up to 7 years of age

Biljana Milinković<sup>1</sup>, Dejan Bokonjić<sup>1,2</sup>, Bojan N. Joksimović<sup>2</sup>, Vojo Kulić<sup>1</sup>, Veselinka Šupić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University Hospital, Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>University of East Sarajevo, Faculty of Medicine, Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Urinary tract infection (UTI) is defined as a presence of significant bacteriuria in a properly collected urine sample, followed by various clinical manifestations – from asymptomatic bacteriuria to acute pyelonephritis. It is most common in infancy and particularly in females. There is a higher risk of UTI in children with underlying urological anomalies, voiding dysfunction and constipation. The subsequent long-term complications such as hypertension and chronic renal insufficiency might arise in children with recurrent pyelonephritis due to renal scarring. The early and proper diagnosis of UTI needs to be based on the recognition of clinical signs and symptoms of UTI, microscopic examination of urine sediment, urine culture and radiological findings. The objective of various medical imaging studies, including kidney and bladder ultrasound, voiding cystourethrography and technetium-99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy, is to identify urinary tract abnormalities, as well as risk factors for recurrent infections. The UTI that has been diagnosed requires a 7–14-day course of antimicrobial therapy in symptomatic and especially febrile children. In most children, the early diagnosis and treatment of recurrent UTI is of utmost importance. In this way the development of permanent kidney damage, as well as permanent consequences will be prevented.

**Keywords:** urinary tract infections, children, diagnosis, treatment