

616.6-053.2
752

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ

IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Ninel Revenco, Beniș Svetlana, Angela Ciuntu, Elvira Iavorscaia, Valeriu Gavriluță, Victoria Calmîș, Paveliuc Elena, Agachi Dorina

**Infecția urinară la vârsta de
sugar particularități
clinice, diagnostice și tratament
(material didactic)**

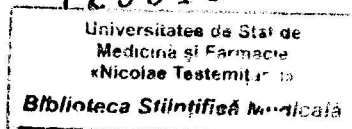
Chișinău 2014

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Ninel Revenco, Beniș Svetlana, Angela Ciuntu, Elvira Iavorscaia, Valeriu Gavriluță, Victoria Calmiș, Paveliuc Elena, Agachi Dorina

Infecția urinară la vârsta de sugar particularități clinice, diagnostice și tratament (material didactic)

729911



SL2

Chișinău 2014

CZU:61.6.63-002-053.3-07-08(075)

I 52

Aprobat de Consiliul metodic central al IP USMF „*Nicolae Testemițanu*”, process verbal nr. 2 din 20.11.2014 .

Autorii:

Ninel Revenco, Director Departament, prof. univ., dr. hab. șt. med.; Beniș Svetlana, conf. univ., dr. șt. med.; Angela Ciuntu, conf. univ., dr. șt. med.; Elvira Iavorscaia, conf. univ., dr. șt. med.; Valeriu Gavriluță, Șef secție nefrologie IMSP IM și C; Victoria Calmîș, medic pediatru; Elena Paveliuc, secundar clinic specialitate Nefrologie; Agachi Dorina, rezident pediatru

Recenzenți :

Constantin Iavorschi prof.univ.,dr.hab. șt.med.,
Jana Bernic prof.univ., dr. hab. șt. med.

Abrevieri

ITU- infectie de tract urinar

RVU-reflux vezico-ureteral

DMSA-acid dimercaptosuccinic

I/V- Intravenos

PO- per os

Definiție

Infecția de tract urinar (ITU) se definește prin prezența microorganismelor la nivelul tractului urinar asociată cu manifestări clinice. Bacteriuria asimptomatică reprezintă prezența bacteriilor în urină în titru semnificativ în absența manifestărilor de infecție urinară.

Clasificare

Infecția de tract urinar se clasifică în funcție de evoluția bolii și în funcție de localizare.

În funcție de evoluție deosebim:

1. ITU acută („primoinfecție urinară”);
2. ITU recurentă (urina este sterilă între episoade);
3. ITU persistentă (persistă urocultura pozitivă).

ITU recurentă se realizează prin următoarele două mecanisme:

- (a) nevindecarea completă a ITU inițiale
- (b) reinfecția tractului urinar.

ITU nevindecată poate fi consecința terapiei cu un antibiotic la care agentul patogen este rezistent, noncompliancei, existenței unor factori care interferează cu concentrația terapeutică a antibioticului în urină (litiază urinară, insuficiență renală, malabsorbție) sau infecției polimicrobiene.

La sugar ITU febrilă are foarte frecvent localizare înaltă, motiv pentru care, la aceasta vârstă infecția trebuie considerată pielonefrită.

Epidemiologie

➤ În structura patologiei reno-urinare ITU constituie aproximativ 70-80%;

➤ 1% din nou-născuți prezintă bacteriurie, raportul băieți/fete = 2-4:1 datorită anomaliilor congenitale urogenitale, mai frecvente la băieți;

➤ La prematuri, bacteriuria este de 4 ori mai frecventă decât la nou-născuții la termen și aproape la ½ din ei este prezent RVU (reflux vezico-ureteral);

Prevalența ITU este dependentă de vârstă și sex, dar indiferent de vârstă ITU este mai frecvent întâlnită la sexul feminin. La sugar ITU are o prevalență de 6,5% la fete și de 3,3% la băieți. La băieții cu circumcizie, ITU este de 5-20 de ori mai rară comparativ cu cei fără circumcizie. Sugarul cu ITU prezintă un risc mai mare pentru leziuni și cicatrici renale, iar refluxul vezico-ureteral este frecvent întâlnit și mai sever.

Manifestări clinice

La sugar manifestările clinice ale ITU sunt: febră, iritabilitate, agitație (specifică dacă apare în timpul micțiunii), letargie, vărsături, diaree, inapetență, urină urât mirositoare, hematurie, icter și falimentul creșterii.

În spital cele mai frecvente manifestări ale ITU sunt febra, iritabilitatea, indispoziția și manifestările gastrointestinale. Disuria, urina urât mirositoare, disfuncția micțională se întâlnesc mai rar.

Tabel 1. Riscul relativ pentru ITU în funcție de diferiți factori clinici la copilul de sex feminin febril (temp $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$) cu vârsta 2 luni - 1 ani.

Parametru	Risc relativ pentru ITU (interval de confidență 95%)
Vârsta < 1 an	2,8 (1,6 – 5,1)
Febra ≥ 2 zile	1,5 (0,9 – 2,6)
Febră fără cauză aparentă	1,9 (1,1 – 3,2)
Febra $\geq 39^{\circ}\text{C}$	1,7 (0,9 – 3,1)

Diagnosticul paraclinic

Deși urocultura reprezintă metoda *gold standard* pentru confirmarea ITU, examenul de urină este o investigație orientativă pentru diagnostic și are avantajul rezultatului rapid.

Evidențierea microscopică a leucocitelor sau/și bacteriilor în urină poate avea valoare în diagnosticul ITU.

Evidențierea bacteriilor în urina necentrifugată, la examinarea microscopică cu obiectivul mare (mărire 450x-850x)

Dacă în urina recoltată pe cateter bacteriuria evidențiable microscopic se asociază cu leucociturie (>5-10 leucocite pe câmpul microscopic examinat cu obiectivul mare – urină necentrifugată), valoarea predictivă pentru diagnosticul de ITU este de 84,6%. Totuși, examenul microscopic al urinei poate avea, prin urmare rezultatul negativ, care nu exclude diagnosticul de ITU.

Prezența sau absența bacteriuriei la examenul microscopic este mai valoroasă decât prezența sau absența leucocituriei în diagnosticarea sau excluderea ITU. Valoarea diagnostică a bacteriuriei detectate microscopic poate fi îmbunătățită dacă rezultatul se asociază cu leucocituria microscopică.

Tabel 3. Sensibilitatea și specificitatea examenului de urină (2)

Test	Sensibilitate % (limite)	Specificitate % (limite)
Esteraza leucocitară	83 (67 – 94)	78 (64 – 92)
Nitriți	53 (15 – 82)	98 (90 – 100)
Esteraza leucocitară sau nitriți pozitive	93 (90 – 100)	72 (58 – 91)
Microscopie: leucocite	73 (32 – 100)	81 (45 – 98)
Microscopie: bacterii	81 (16 – 99)	83 (11 – 110)
Esteraza leucocitară sau nitriți sau microscopie pozitive	99,8 (99 – 100)	70 (60 – 92)

Testul nitriților: se bazează pe proprietatea bacteriilor de a sintetiza o enzimă (nitrit-oxidază) care transformă nitrații urinari de proveniență alimentară în nitriți. Sensibilitatea redusă a testului, în special la sugar, se explică prin: necesitatea unui timp de contact de câteva ore între bacterii și nitrați pentru producerea reacției pozitive (prima urină de dimineață are șanse mai mari să producă test pozitiv); și bacteriile Gram-pozitive nu sintetizează nitrit-oxidază și prin urmare testul este negativ în prezența infecției cu aceste bacterii.

Esteraza leucocitară este produsă prin activarea leucocitelor. Testul esterazei leucocitare are anumite limite în diagnosticul ITU, deoarece leucocituria nu este întotdeauna prezentă în ITU.

Cu toate aceste limite ale examenului de urină, dacă examenul microscopic și markerii biochimici (nitriți, esterază leucocitară) nu evidențiază modificări este foarte puțin probabilă ITU.

Este clar că testul esterazei leucocitare și nitriților sunt mai valoroase în diagnosticarea ITU când sunt utilizate împreună decât separat. Combinația unui test pozitiv pentru esterază leucocitară cu un test pozitiv pentru nitriți este cea mai valoroasă asociere pentru confirmarea ITU. Un test negativ pentru esterază leucocitară sau pentru nitriți este util în excluderea ITU.

Și totuși examenul de urină (nitriți, esteraza leucocitară, microscopie) este o investigație pentru diagnosticul de ITU. Rezultatul negativ nu infirmă ITU. **Suspiciunea de ITU formulată pe baza examenului de urină impune confirmare prin urocultură.**

Diagnosticul bacteriologic

Cel mai frecvent ITU este produsă de bacterii enterale, aérobe, Gram-negative, pe primul loc situându-se *Escherichia coli*, urmată de *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*. Mai rar sunt implicate bacterii Gram-pozitive: streptococi de grup B, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus* și stafilococi cogulazo-

negativi. Dintre agenții patogeni non-bacterieni pot produce ITU adenovirusurile (deseori cu aspect de cistită hemoragică) și *Candida*.

Recoltarea urinei

Urina pentru urocultură se poate obține prin 5 procedee:

- a) din mijlocul jetului;
- b) cu colector steril – pungă din plastic atașată la perineu;
- c) tampoane pentru colectat urina (Euron Uricol™);
- d) prin cateterism vezical;
- e) prin puncție vezicală suprapubiană.

În medicina de ambulator se pot folosi primele 3 metode, iar în spital sunt disponibile și ultimele două procedee.

Metoda recoltării cu colector steril este cea mai simplă, necesită un număr mai mic de persoane și este puțin traumatizantă. Această metodă de recoltare a urinei decelează ITU în proporție de 100%, dar există o rată înaltă (85 - 99%) de rezultate fals-pozitive.

Obținerea urinei prin puncție vezicală suprapubiană este considerată metoda *gold standard* pentru diagnosticul ITU deoarece nu există riscul contaminării. Deși tehnica este fără risc pentru copil, rata de succes în obținerea urinei este variabilă (23-90%), fiind necesară un anumit grad de experiență. Ecografia vezicală, efectuată pentru decelarea prezenței urinei în vezică, crește șansa de a obține urină. Mulți părinți și medici consideră metoda mult mai invazivă decât cateterizarea.

Cateterizarea uretrală este o metodă invazivă și există riscul introducerii unor microorganisme în tractul urinar, care anterior cateterizării era steril.

Cele mai performante metode se pare că sunt puncția vezicală suprapubiană și recoltarea din jetul mijlociu. Nu există date suficiente în literatură pentru a trage concluzii cu privire la acuratețea recoltării cu ajutorul tampoanelor sau colectoarelor sterile.

La copilul sugar se preferă tampoanele (dacă sunt disponibile) în locul collectorului steril.

Dacă pentru colectare se folosește punga sterilă, prealabil aplicării se efectuează toaleta organelor genitale cu apă și săpun. Cu această

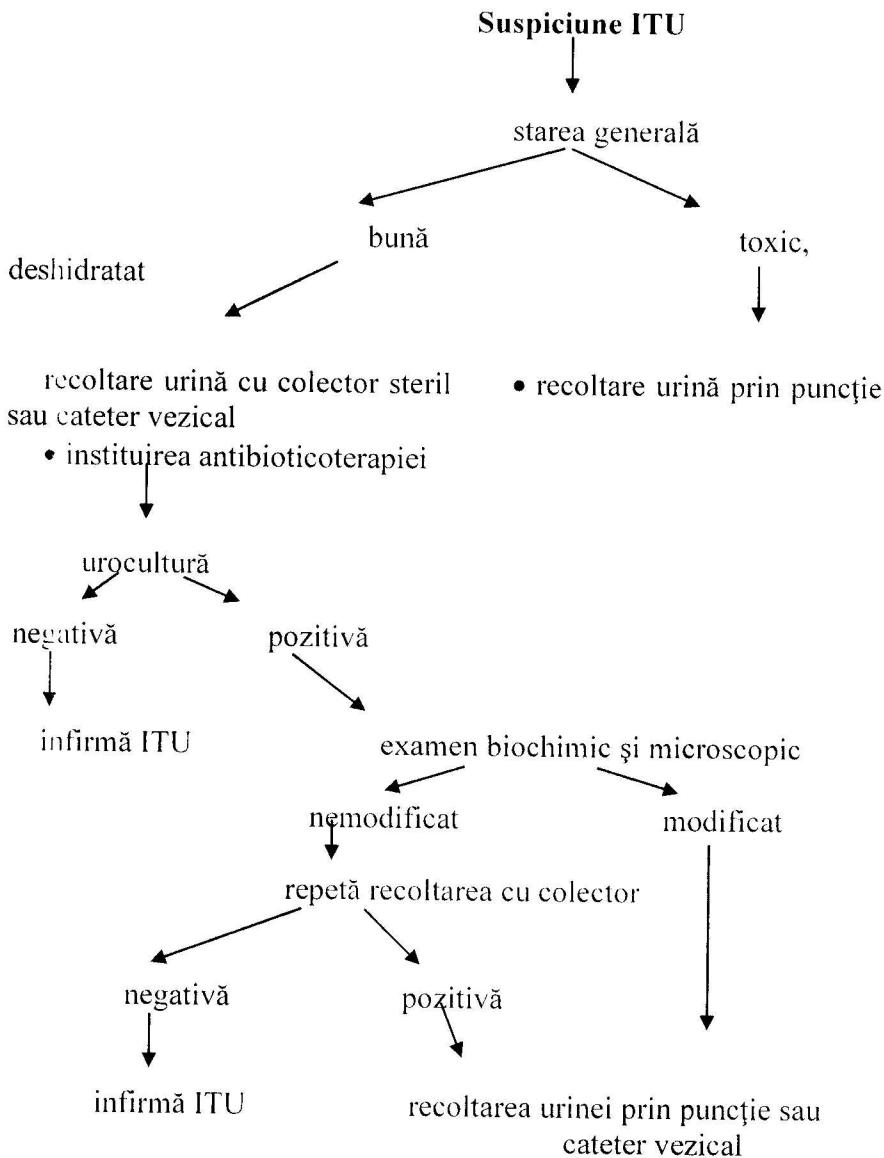
metodă de recoltare, dacă micțiunea nu s-a produs în 15-20 de minute, se schimbă punga după o nouă toaletă a regiunii perineale. După micțiune punga se detașează rapid și se trimite la laborator pentru însămânțare. Dacă urocultura din urina recoltată cu această metodă este pozitivă este necesară o nouă recoltare.

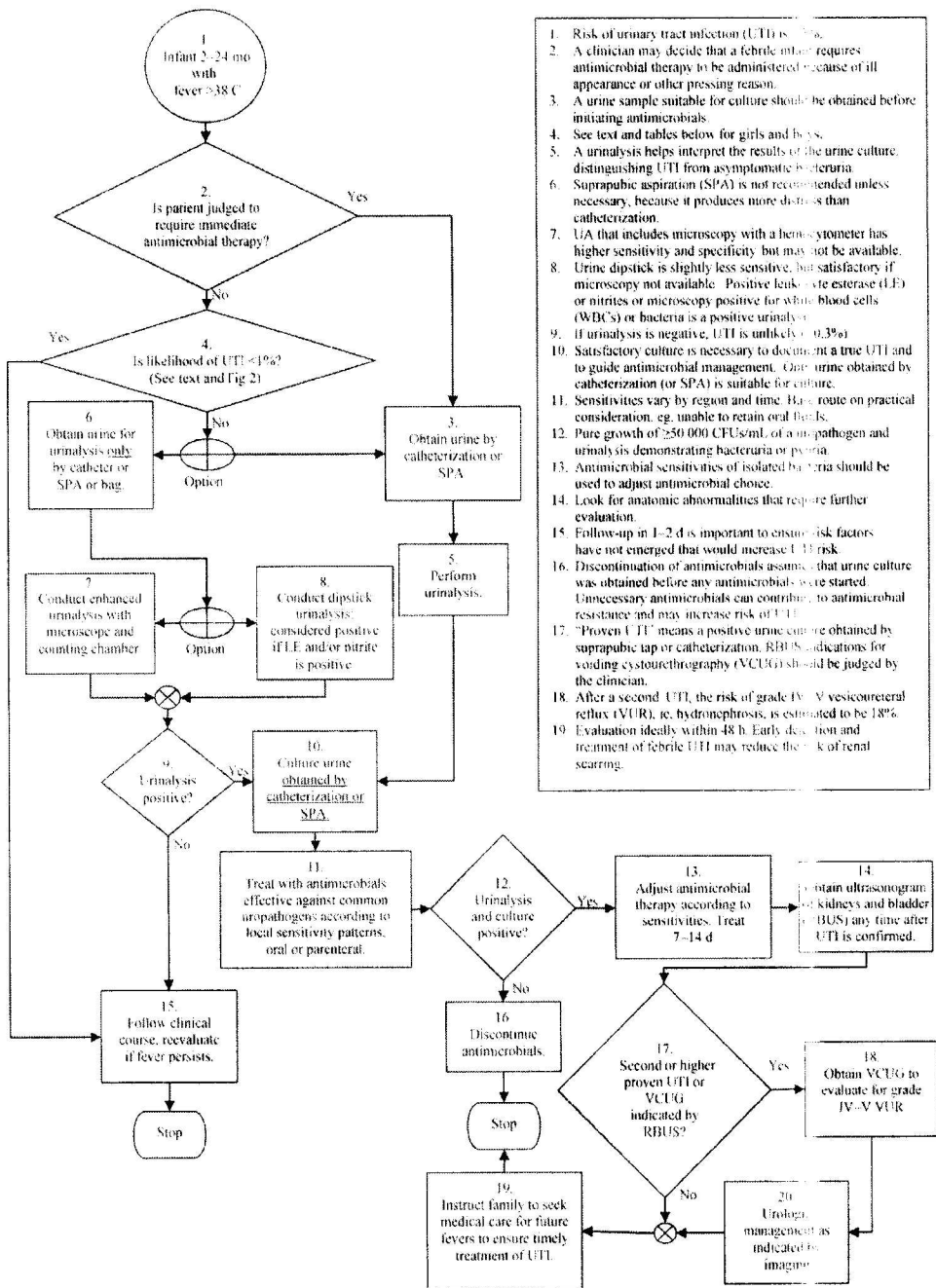
În condițiile în care se pregătește copilul pentru recoltarea urinei cu punga, prin cateter sau prin puncție vezicală, medicul va avea la îndemână un recoltor steril, deoarece stimularea copilului prin manipulare poate declanșa spontan micțiunea, fiind posibilă recoltarea din mijlocul jetului.

Urina recoltată trebuie însămânțată în următoarele 15 minute - 4 ore. Dacă nu este posibilă însămânțarea rapidă, urina poate fi păstrată imediat la frigider (5°C) timp de maximum 24 de ore. Dacă urina se va trimite la distanță, transportul se va efectua pe gheață.

În caz că nu se poate efectua cateterismul vezical sau puncția vezicală diagnosticul de ITU poate fi formulat în situația în care 2 uroculturi recoltate cu colector steril sunt pozitive ($>10^5$ colonii/ml) și examenul de urină este modificat (nitriți, leucocite, bacterii). În această situație (ITU confirmată prin urocultură recoltată cu colector steril) există un risc crescut pentru exces de diagnostic, în special la sugarii cu fimoză.

În activitatea de *ambulator*, dacă există suspiciunea de ITU, se vor efectua teste biochimice screening (nitriți, esteraza leucocitară). Examenul de urină are o sensibilitate și specificitate bună pentru diagnosticul de ITU. Dacă unul dintre teste este pozitiv sau dacă urina este tulbure se va indica urocultura.





1. Risk of urinary tract infection (UTI) is 3%.
2. A clinician may decide that a febrile infant requires antimicrobial therapy to be administered because of ill appearance or other pressing reason.
3. A urine sample suitable for culture should be obtained before initiating antimicrobials.
4. See text and tables below for girls and boys.
5. A urinalysis helps interpret the results of the urine culture, distinguishing UTI from asymptomatic bacteriuria.
6. Suprapubic aspiration (SPA) is not recommended unless necessary, because it produces more distress than catheterization.
7. UA that includes microscopy with a hemacytometer has higher sensitivity and specificity but may not be available.
8. Urine dipstick is slightly less sensitive, but satisfactory if microscopy not available. Positive leukocyte esterase (LE) or nitrites or microscopy positive for white blood cells (WBCs) or bacteria is a positive urinalysis.
9. If urinalysis is negative, UTI is unlikely (0.3%).
10. Satisfactory culture is necessary to document a true UTI and to guide antimicrobial management. One urine obtained by catheterization (or SPA) is suitable for culture.
11. Sensitivities vary by region and time. Base route on practical consideration, eg, unable to retain oral fluids.
12. Pure growth of >50,000 CFUs/mL of a non-pathogen and urinalysis demonstrating bacteruria or pyuria.
13. Antimicrobial sensitivities of isolated bacteria should be used to adjust antimicrobial choice.
14. Look for anatomic abnormalities that require further evaluation.
15. Follow-up in 1-2 d is important to ensure risk factors have not emerged that would increase UTI risk.
16. Discontinuation of antimicrobials assumes that urine culture was obtained before any antimicrobials were started. Unnecessary antimicrobials can contribute to antimicrobial resistance and may increase risk of UTI.
17. "Proven UTI" means a positive urine culture obtained by suprapubic tap or catheterization. RBUS indications for voiding cystourethrography (VCUG) should be judged by the clinician.
18. After a second UTI, the risk of grade IV-V vesicoureteral reflux (VUR), ie, hydronephrosis, is estimated to be 18%.
19. Evaluation ideally within 48 h. Early detection and treatment of febrile UTI may reduce the risk of renal scarring.

Conform protocolulor americane

Evaluare imagistică

ITU la sugar reprezintă uneori un marker al unor anomalii ale tractului urinar. Într-un studiu s-a arătat că sugarii care prezintă ITU în primele luni de viață prezintă mai frecvent obstrucție sau anomalii urinare majore comparativ cu copiii la care primul episod de ITU se înregistrează la vârstă mai mare. Defectele renale parenchimotoase se asociază cu pielonefrită recurentă și că pacienții cu ITU atipică au un risc mai mare de anomalii structurale semnificative și defecte renale parenchimotoase semnificative.

Clasic, evaluarea imagistică se impune la orice sugar cu ITU febrilă. Scopul investigațiilor imagistice este de a identifica unele anomalii anatomice care favorizează recidivele ITU și leziunile renale. Identificarea prin investigații imagistice a unor anomalii anatomice (excepție RVU) reprezintă indicație pentru tratament antiinfecțios profilactic.

Totuși, utilizarea ecografiei fetale a scăzut numărul de sugari care se prezintă cu ITU asociată cu anomalii semnificative ale tractului urinar.

Tehnicile imagistice pentru evaluarea tractului urinar sunt: ecografia urinară, uretrocistografia micțională, scintigrafia renală și, din ce în ce mai rar folosită, urografia intravenoasă.

Ecografia (ultrasonografia) tractului urinar poate pune în evidență:

1) hidronefroza, secundară unui sindrom de joncțiune pielo-ureterală sau refluxului vezico-ureteral de grad mare; 2) dilatarea ureterelor prin obstrucția joncțiunii uretero-vezicale sau prin reflux vezico-ureteral de grad mare; 3) hipertrofia peretelui vezical secundară unei disfuncții micționale; 4) ureterocel.

Ecografia este indicată de urgență (în timpul episodului acut de ITU) dacă există criterii de ITU atipică indiferent de vârstă stare generală alterată; jet urinar slab; formațiuni abdominale sau vezicale; creatinină crescută; septicemie; lipsă de răspuns la antibiotice în

decurs de 48 de ore; infecții cu bacterii non-*Escherichia coli* sau în caz de ITU recurentă la pacienți cu vârstă sub 6 luni. În această situație ecografia poate evidenția dilatarea pelvisului sau ureterelor. Dacă ecografia nu a fost indicată (și efectuată) în timpul episodului acut se recomandă la toate cazurile cu vârstă sub 6 luni și la pacienții cu vârstă peste 6 luni cu ITU recurentă. Această examinare se poate efectua în decurs de 6 săptămâni de la episodul acut.

Uretrocistografia micțională

Evidențiază refluxul vezico-ureteral. Frecvența refluxului vezico-ureteral la sugarul cu ITU este mai mare de 50%. Precizarea gradului refluxului este importantă pentru stabilirea evoluției naturale și riscului de leziuni renale. La copiii cu reflux de grad mare riscul pentru cicatrici renale este de 4-6 ori mai mare comparativ cu cei cu reflux de grad mic, și de 8-10 ori mai mare comparativ cu cei fără reflux. Uretrocistografia micțională nu se recomandă de rutină la toți copiii cu ITU. La sugarii cu vârstă sub 6 luni este indicată în caz de ITU atipică sau ITU recurentă. La grupa de vârstă 6 luni – 1 ani se va lua în considerare la pacienții care prezintă jet urinar slab, infecții non-*E. coli*, antecedente familiale de RVU sau dilatări urinare la examenul ecografic.

La prima evaluare se recomandă uretrocistografia micțională cu substanță de contrast, deoarece oferă mai multe detalii anatomice. Pentru urmărire se poate folosi uretrocistografia cu radioizotopi. Uretrocistografia micțională se efectuează în condițiile în care copilul este afebril și s-a negativat urocultura. Până la efectuarea investigației se recomandă tratament antiinfecțios profilactic.

Scintigrafia renală

Se efectuează cu ajutorul acid dimercaptosuccinic (DMSA) și evidențiază defectele parenchimotoase renale. Este indicată la 4-6 luni de la episodul acut, în caz de ITU recurentă indiferent de vârstă și la pacienții cu ITU.

Urografia i/v

Nu se indică de rutină la un copil cu ITU. Această investigație este indicată doar în condițiile în care ecografia evidențiază dilatarea ureterului sau/și bazinetului, iar uretrocistografia micțională nu indică RVU. În aceste condiții urografia i/v poate să evidențieze megaureter prin obstrucția joncțiunii uretero-vezicale sau dilatarea bazinetului prin sindrom de joncțiune pieloureterală.

Tratamentul infecției de tract urinar

Obiectivele terapiei infecției de tract urinar (ITU) sunt:

- (1) sterilizarea urinei
- (2) prevenirea diseminării infecției
- (3) reducerea probabilității lezării rinichiului.

Terapie în spital sau ambulatorie?

În următoarele situații se recomandă spitalizarea copilului cu ITU:

- (1) vârstă <6 luni
- (2) nu acceptă lichide PO
- (3) vărsături persistente
- (4) deshidratare medie-severă
- (5) stare toxică
- (6) febră >38,5°C
- (7) diminuarea funcției rinichiului afectat (scintigrafic)
- (8) obstrucție urinară
- (9) imunodeficiență
- (10) complianță scăzută la tratament.

Terapia ITU se poate realiza la domiciliu cu antibiotice administrate pe cale orală dacă sunt satisfăcute următoarele criterii:

- (1) stare generală bună
- (2) ITU necomplicată
- (3) acceptarea lichidelor per os
- (4) complianță crescută
- (5) este posibilă urmărirea zilnică.

În următoarele situații este recomandată spitalizarea pentru terapia ITU:

- (1) vârstă <6 luni
- (2) nu acceptă lichide PO
- (3) vărsături persistente
- (4) deshidratare medie-severă
- (5) stare toxică
- (6) febră >38,5°C
- (7) diminuarea funcției rinichiului afectat (scintigrafic)
- (8) obstrucție urinară
- (9) imunodeficiență
- (10) complianță scăzută la tratament.

Antibioticoterapia în ITU

I. Alegerea antibioticului

Deoarece terapia ITU se începe înaintea identificării agentului patogen și a sensibilității acestuia la antibiotice, alegerea antibioticului se face în funcție de următoarele criterii:

- (1) vârstă (agentul patogen care predomină la vârsta respectivă)
- (2) sensibilitatea bacteriilor în comunitatea respectivă
- (3) severitatea clinică și localizarea infecției (înaltă sau joasă)
- (4) prezența factorilor favorizanți locali
- (5) antibioticele utilizate anterior
- (6) alergiile la unele antibiotice.

Schimbarea ulterioară a antibioticului în funcție de sensibilitatea agentului patogen poate să nu fie necesară dacă evoluția clinică este bună. Pacientul trebuie reevaluat (urocultură, ecografie renală) dacă în decurs de 48-72 de ore dacă nu se înregistrează ameliorare clinică.

1. Antibiotice folosite pe cale parenterală în ITU: amikacină, cefotaximă, ceftazidimă, ceftriaxonă, cefuroximă.

2. Pentru terapia orală a ITU se recomandă următoarele preparate: acid nalidixic, cefuroximă, ceftibuten, cefixim, nitrofurantoin.

3. Dacă în timpul profilaxiei cu antibiotice, pacientul prezintă un episod acut de ITU, antibioticul utilizat în terapie să fie diferit de cel utilizat în profilaxi.[1,47,85]

II. Calea de administrare

În mod obișnuit, sugarii cu diagnostic clinic de pielonefrită necesită spitalizare pentru administrarea de antibiotice i/v, cel puțin în perioada inițială de tratament.

Terapia secvențială constă în inițierea terapiei pe cale parenterală, urmată de trecerea la terapie p.o. când este posibil. Această schemă duce la scăderea costurilor administrării unui antibiotic i/v și scăderea complicațiilor legate de terapie i/v .

În general terapia parenterală era administrată numai în condiții de spitalizare. În ultimii ani, mai multe studii au demonstrat eficiența în doză unică, zilnică a cefiximei, ceftriaxonei la copiii cu ITU (pielonefrită), terapie care ar putea fi administrată și în condiții de ambulator.

Pacienții care prezintă stare toxică, sunt deshidratați, nu primesc lichide p.o. (inclusiv medicație) trebuie să fie tratați cu antibiotice parenteral până când starea clinică se ameliorează și acceptă lichide p.o.. Terapia parenterală este recomandată deoarece asigură concentrații optime de antibiotic la acești pacienți cu risc crescut. Terapia parenterală se mai recomandă când există probleme de complianță la terapia orală. Majoritatea pacienților se ameliorează în decurs de 24-72 de ore, moment în care se poate trece la terapia p.o..

În următoarele situații este indicată terapia (inițială) i.v.:

- (1) vârstă <6 luni
- (2) nu acceptă lichide p.o.
- (3) vărsături persistente
- (4) deshidratare medie-severă
- (5) stare toxică
- (6) febră >38,5°C
- (7) diminuarea funcției rinichiului afectat (scintigrafic)

- (8) obstrucție urinară
- (9) imunodeficiență
- (10) complianță scăzută la tratament.

III. Momentul inițierii terapiei antibiotice

Se pune următoarea problemă: să se înceapă terapia antibiotică imediat după prelevarea uroculturii sau să se aștepte identificarea germenului? Nu există studii randomizate controlate care să răspundă la această întrebare. Cinci studii retrospective, observaționale au găsit o incidență crescută a cicatricilor renale la copiii la care diagnosticul de ITU a fost întârziat cu 4 zile. Se pare că inițierea imediată (dar după prelevarea uroculturii) a terapiei cu antibiotice a ITU reduce severitatea cicatricilor renale.

IV. Durata terapiei antibiotice

Durata optimă a terapiei antibiotice în ITU nu a fost stabilită.

1. Copiii cu ITU febrile trebuie să primească în total 7-14 zile de antibioticoterapie.
2. Dacă terapia s-a inițiat pe cale parenterală, aceasta trebuie continuată pe o durată de 48-72 de ore.
3. Cistita la sugari cu vârstă peste 3 luni, poate fi tratată pe o durată de 2-4 zile.

V. Monitorizarea terapiei antibiotice

Următorii parametri clinici trebuie urmăriți pe durata terapiei ITU:

- (1) temperatura
- (2) semnele de toxicitate
- (3) aportul de lichide PO
- (4) acceptabilitatea medicației orale.

Repetarea uroculturii după 48-72 h de terapie antibiotică nu este în general necesară dacă: (1) evoluția clinică este favorabilă și (2) agentul patogen izolat este sensibil la antibioticul administrat. Sensibilitatea la antibiotice este determinată prin aplicarea de rondelle care realizează în mediul de cultură concentrația serică de antibiotic. Deoarece multe antibiotice realizează în urină concentrații mult mai

729911

mari decât cele serice, un microorganism poate fi eradicat chiar dacă prezintă sensibilitate intermediară la antibioticul respectiv.

Repetarea uroculturii la 48-72 h este necesară dacă: (1) evoluția clinică nu este satisfăcătoare, (2) agentul patogen este intermediar sau rezistent la antibioticul utilizat, sau (3) nu s-a efectuat antibiograma.

Nu există date disponibile care să arate că răspunsul clinic pozitiv se corelează cu vindecarea bacteriologică.

Deși mulți medici repetă urocultura la 3-7 zile de la încheierea tratamentului cu antibiotice a ITU, nu există date în literatură despre utilitatea acestei conduite terapeutice.

1. Următorii parametri clinici trebuie urmăriți pe durata terapiei ITU: (1) temperatura, (2) semnele de toxicitate, (3) aportul de lichide PO, și (4) acceptabilitatea medicației orale. (D)

2. Urocultura de control (efectuată la 48-72 de ore de la inițierea terapiei antibiotice) se recomandă în următoarele situații: (1) evoluție clinică nesatisfăcătoare, (2) sensibilitate intermediară sau rezistență a agentului patogen izolat, și (3) dacă nu s-a efectuat antibiograma.

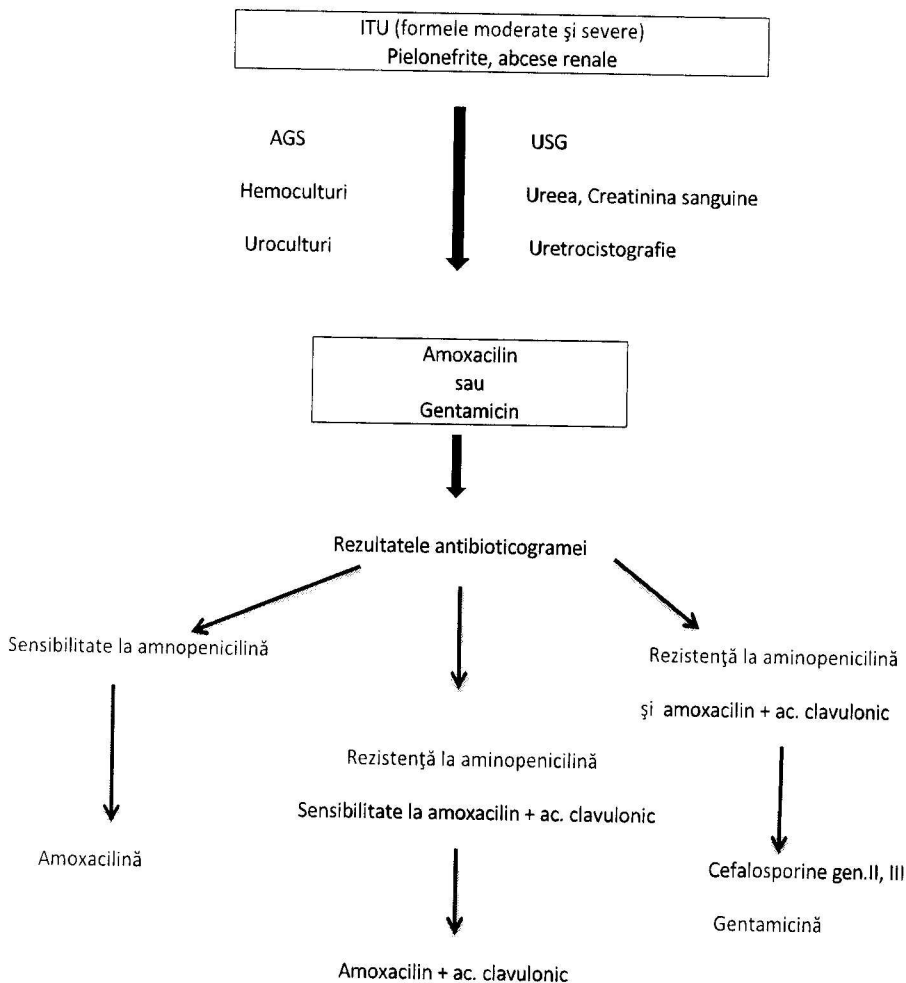
Terapia bacteriuriei asimptomatice

Prevalența bacteriuriei asimptomatice este 1% la fete și 0,05% la băieți. Bacteriuria în absența manifestărilor clinice este o situație benignă și nu produce leziuni renale. Microorganismul izolat cel mai adesea este *E. coli* cu virulență scăzută, care dispare de cele mai multe ori spontan din urină. Eradicarea agentului patogen este adesea urmată de infecție simptomatică cu tulpini mai virulente, iar recurența bacteriuriei s-a observat numai la băieți și doar la cei care au fost tratați cu antibiotice. (Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA)

Astfel, antibioticoterapia și antibioticoprofilaxia bacteriuriei asimptomatice nu sunt indicate, acestea doar selectând tulpini rezistente la antibiotice.

La copilul asimptomatic cu bacteriurie fără malformație urinară nu se va utiliza antibioticoterapia sau antibioticoprofilaxia.

Tratamentul empiric cu antibioticele ITU



Posologie

Medicament	Doze
Cefazolina	20-50 mg/kg/zi, i/m sau i/v, peste fiecare 12 ore. La tulburări funcției rinichilor doza scade.
Cefalexina	25-50 mg/kg/zi, per os, max. 100 mg/kg/zi (în 3-4 prize)
Cefotaxim	50 mg/kg/zi, fiecare 8 ore. La infecții ușoare câte 1,0 gr i/m fiecare 12 h, la severe – 1,0-2,0 gr fiecare 8 h i/m sau i/v
Ceftazidim	Cop. < 2 luni: 25-50 mg/kg/zi i/v; cop. > 2 luni: 50-100mg/kg/zi
Cefuroxim axetil	125-250 mg, per os, de 2 ori pe zi
Amicacin	10 mg/kg, de 2-3 ori pe zi. În inf. severe pînă la 15 mg/kg.
Ampicilina	100-200 mg/kg/zi pentru copii pînă 3 ani; 50-100 mg/kg/zi copiilor > 3 ani
Amoxicilina	30 mg/kg/zi (max. 60), în 2-3 prize
Doxiciclina	Copii >8 ani cu masa pînă la 50 kg: în prima zi câte 4 mg/kg, apoi 2 mg/kg de 2 ori pe zi. La masa > 50 kg: în prima zi 200 mg/zi doza unică, apoi cu trecere la doza de întreținere cu 100 mg/zi

Medicamente uroseptice pentru tratamentul ITU

Agent antibacterian	Doza de atac	Doza de consolidare
Nitrofuranele	6-8 mg/kg/zi	1-2 mg/kg/zi
Trimetoprim	6-12 mg/kg/zi	1-2 mg/kg/zi
Trimetoprim/Sulfometaxazol	TMP 6-12, SMX 30-60 mg/kg/zi	TMP 1-2, SMX 3-10 mg/kg/zi
Nitroxolin (5-nok)	<5 ani 200 mg/kg/zi >5 ani 400 mg/kg/zi	<5 ani 50 mg/kg/zi >5 ani 100 mg/kg/zi
Negram	60 mg/kg/zi	20 mg/kg/zi
Palin	Capsule 200 mg, 3 prize	Capsule 100mg, 1 priză

Algoritm diagnostic și terapeutic în infecțiile tractului reno-urinar la copii

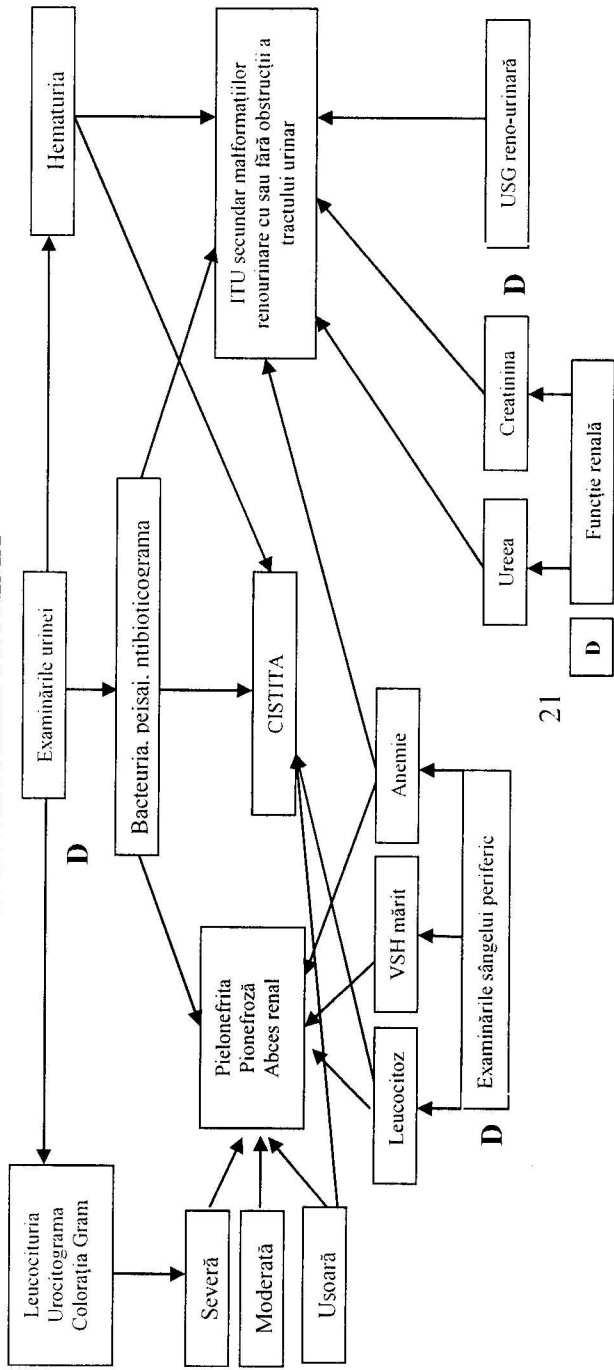
A. Anamneză

B. Semne clinice

C. Aprecieria gravității stării copilului



D. INVESTIGĂRI DE PRIMĂ



Profilaxia ITU

Recurența ITU febrile a fost de 32% (45% la fete și 14% la băieți). Recurența ITU ar putea fi redusă prin: igiena zonei perineale, micțiuni regulate, combaterea constipației, efectuarea circumciziei și, nu în ultimul rând, prin administrarea de antibiotice pe durată lungă.

I. Igiena locală

Toaleta locală perineală este recomandată, pentru evitarea colonizării zonei meatului uretral cu bacterii provenite din intestin, în scopul prevenirii ITU.

II. Micțiunile regulate

Ingestia crescută de lichide și micțiunile frecvente (la interval de 3 ore) asigură curățarea căilor urinare de germenii patogeni și ar putea preveni ITU. La copiii cu reziduu postmicțional se recomandă micțiunea dublă pentru golirea completă a vezicii.

III. Terapia constipației

S-a semnalat asocierea ITU cu constipația. Patogenia ITU la copiii constipați ar implica retenția de urină asociată retenției de materii fecale și encoprezisul care favorizează ajungerea materialelor fecale la nivelul meatului uretral. Terapia constipației a reduce rata recurenței ITU cu 100% la pacienții fără anomalii anatomice a tractului urinar.

IV. Circumcizia în profilaxia ITU

Circumcizia reduce semnificativ riscul de ITU. Cele mai frecvente complicații ale circumciziei sunt hemoragia și infecția, ambele cu o incidență de aproximativ 2%. În aceste condiții beneficiul net al circumciziei se observă doar la băieții cu risc crescut de ITU. Circumcizia nu se recomandă de rutină la toți băieții, dar poate fi utilizată la sugarii de sex masculin cu ITU recurente

V. Profilaxia ITU cu antibiotice

Administrarea de doze mici de antibiotice pe durată lungă este utilizată în profilaxia ITU cu scopul de a reduce recurențele. Riscurile antibioticoprofilaxiei sunt cele ale utilizării antibioticelor, adică inducerea rezistenței bacteriene și reacțiile adverse la medicamente. Deoarece riscul de recurență a ITU este mai mare în primele luni după episod, copiii trebuie să continue antibioticoterapia profilactică până la evaluarea imagistică a tractului urinar.

La pacienții cu două ITU în decurs de 6 luni sau 3 într-un an profilaxia cu antibiotice s-a dovedit mai eficientă în reducerea numărului de recurențe.

Profilaxia cu antibiotice se mai recomandă după un episod de pielonefrită acută, în caz de RVU, la copiii cu obstrucție (parțială) a tractului urinar, și în caz de imunodeficiență. Profilaxia cu antibiotice nu reduce rata de ITU recurente și numărul de cicatrici renale la cei cu bacteriurie asimptomatică.

Antibioticul ideal pentru profilaxia ITU trebuie să fie eficient (să atingă concentrații eficiente în urină), netoxic (cu puține reacții adverse), să nu modifice flora bacteriană intestinală (să realizeze concentrații mici în scaun), să nu inducă rezistență bacteriană, și să poată fi administrat oral. Prin evitarea concentrațiilor mari în intestin se poate preveni sau limita dezvoltarea de bacterii rezistente. Similar cu selecția antibioticului pentru terapie, agentul ales pentru profilaxie trebuie să se bazeze pe rezistența bacteriilor la antibiotice în comunitatea respectivă. Antibioticul trebuie să fie diferit de cel care a fost utilizat în terapia acută.

Mai multe antibiotice au fost utilizate pentru profilaxie: nitrofurantoin, cotrimoxazol, cefalosporine, chinolone, etc. Tabelul 3 descrie antibioticele ce pot fi utilizate în profilaxia ITU. Antibioticele utilizate pentru profilaxie se administrează în doză unică zilnică seara la culcare.

Profilaxia cu antibiotice a ITU este indicată în următoarele situații:

- 1) la toții copiii până la evaluarea imagistică,
- 2) ITU recurente (≥ 2 episoade/6 luni sau ≥ 3 episoade/an),
- 3) după un episod de pielonefrită acută,
- 4) RVU,
- 5) obstrucția (parțială) a tractului urinar, și
- 6) în caz de imunodeficiență.

N.B. Profilaxia cu antibiotice **nu** se recomandă la cei cu bacteriurie asimptomatică.

Tabel 3. Antibiotice utilizate în profilaxia ITU

	Doză* (mg/kg/zi)	Ritm (prize/zi)	Vârsta minimă
Acid nalidixic	30	1-2	3 luni
Cotrimoxazol**	2-4	1	2 luni
Metenamină	25-40	1-2	6 ani
Nitrofurantoin	1-2	1	1 lună

* În general 1/4-1/2 din doza terapiei de atac administrată seara înainte de culcare

** Dozaj bazat pe cantitatea de trimetoprim

La pacienții cu obstrucție a tractului urinar sau RVU profilaxia se va continua până la eliminarea factorului favorizant pentru ITU. În caz de pielonefrită cronică se recomandă 2-3 ani de profilaxie sau toată viața. După perioada de timp menționată se poate sista profilaxia cu antibiotice. Dacă pacientul nu prezintă recurența ITU profilaxia se poate stopa definitiv.

VI. Monitorizarea profilaxiei

Deși nu există dovezi că urocultura de rutină la cei care au avut ITU este eficace, se recomandă repetarea uroculturii la următoarele intervale: la 3-7 zile de la încheierea terapiei acute, la 3 luni interval

timp de 1 an, iar ulterior anual pe durata profilaxiei cu antibiotice. Această urmărire nu asigură terapia promptă a recurenței ITU, deoarece episodul rareori apare chiar în momentul controlului programat. Mai importante sunt recunoașterea simptomelor de ITU, diagnosticul ITU și terapia promptă a episodului acut. Pacienții care prezintă ITU pe durata profilaxiei cu antibiotice pot beneficia de profilaxia simultană cu două antibiotice, de exemplu cotrimoxazol și nitrofurantoin. Pacienții care nu au indicație de evaluare imagistică și nici de profilaxie, nu necesită monitorizare.

Urmărirea pacienților care prezintă defecte renale parenchimatose constă în măsurarea taliei, greutateii, tensiunii arteriale și examen de urină pentru proteinurie.

Bacteriuria asimptomatică nu necesită monitorizare.

Concluzii:

1. Infecțiile tractului urinar sunt boli frecvent întâlnite la copil, ocupând locul doi, după infecțiile tractului respirator.

2. ITU afectează mai frecvent sexul feminin decât cel masculin, excepție făcând nou-născuții, dintre aceștia fiind afectați în special băieții.

Cea mai mare frecvență a ITU a fost constatată la copiii de vârstă școlară (7-14 ani), în timp ce incidența maximă a fost la nou-născuți (0-30 de zile).

3. În marea majoritate a cazurilor, bacteriile care determină ITU la copil sunt gramnegative, în special *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*. În cadrul ITU recidivante, există factori favorizanti, care întretin infecția, fie prin obstrucție cu stază retrogradă a urinei, fie prin refluxul urinei infectate din căile urinare infectioase, fie prin afectarea imunității organismului (definite imunologic congenitale sau dobândite, tulburări metabolice congenitale sau dobândite, tratament imunosupresiv, tumori maligne).

4. Tabloul clinic al ITU este nespecific la nou-născut, sugar.

5. Administrarea de doze mici de antibiotice pe durată lungă este utilizată în profilaxia ITU cu scopul de a reduce recurențele.

6. S-au efectuat mai multe studii care au monitorizat incidența recurențelor a ITU sub terapia cu antibiotice și terapie cu placebo. Și s-a demonstrat că comparativ cu placebo/fără tratament antibioticele au redus riscul de recurență a ITU (risic relativ 0,44; interval de încredere 95% de la 0,19 la 1,00; diferența riscului -30%; IC 95% de la -56% la -4%).

7. La pacienții cu două infecții de tract urinar în decurs de 6 luni sau 3 într-un an profilaxia cu antibiotice s-a dovedit mai eficientă decât placebo în reducerea numărului de recurențe;

8. Deși este o administrare îndelungată de antibiotice, aceasta duce la îmbunătățirea calității vieții;

9. Împiedică avansarea și cronicizarea infecțiilor de tract urinar

BIBLIOGRAFIE

1. Alper, B.S., and Curry, S.H. Urinary Tract Infection in Children. *Am Family Physician*. 2005; 72(12): 2483-2487.
2. 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: 843-852.
3. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: urinary tract infection—child. http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonPediatricImaging/UrinaryTractInfectionChildDoc10.aspx. Accessed July 30, 2010.
4. Bachur, R., and Harper, M.B. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155(1): 60-65.
5. Bagga, A. Urinary tract infections: evaluation and treatment. *Indian J Pediatr*. 2001; 68 Suppl 3: S40-S45.
6. Berrocal T, López-Pereira P, Arjonilla A, Gutiérrez J. Anomalies of the distal ureter, bladder, and urethra in children: embryologic, radiologic, and pathologic features. *Radiographics*. 2002;22(5):1139-1164.
7. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:379-400.
8. Chang, S.L., and Shortliffe, L.D. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin N Am*. 2006; 53: 379-400.
9. Committee on Infectious Diseases. The use of systemic fluoroquinolones. *Pediatrics*. 2006;118(3):1287-1292.
10. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Clinical Practice Guidelines of the American Academy of Pediatrics. A Compendium of Evidence-Based Research for Pediatric Practice, American Academy of Pediatrics Eds., 1999.
11. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*. 2007;298(2):179-186.
12. Currie ML, Mitz L, Raasch CS, Greenbaum LA. Follow-up urine cultures and fever in children with urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:1237-40.
13. Etoubleau C, Reveret M, Brouet D, et al. Moving from bag to catheter for urine collection in non-toilet-trained children suspected of having urinary tract infection: a paired comparison of urine cultures. *J Pediatr*. 2009;154(6):803-806.

14. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006;117(3):626-632.
15. Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A, Bergeron S, Brunet S, Taddeo D. Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics* 2004;114:e469-76.
16. Handel, L.N., and Caldamone, A.A. Urinary tract infections in the pediatric population. *J Med Liban*, 2004; 52(4): 194-201.
17. Hoberman, A., Chao, H.P., Keller, D.M., et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*, 1993; 123: 17-23.
18. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD003772.
19. 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):1-11, 88.
20. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD001321.
21. Kanellopoulos, T.A., Salakos, C., Spiliopoulou, I., et al. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol*, 2006; 21(8): 1131-1137.
22. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2002;109:E70.
23. Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review. *CMAJ* 2000;163:523-9.
24. Mahant, S., To, T., and Friedman, J. Timing of voiding cystourethrogram in the investigation of urinary tract infections in children. *J Pediatr*, 2001; 139: 568-571.
25. Martinell, J., Hansson, S., Claesson, I., et al. Detection of urographic scars in girls with pyelonephritis followed for 13-38 years. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14(10-11): 1006-1010.
26. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3.
27. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003966.

28. Mircea Nanulescu "Protocoale de diagnostic si tratament in pediatrie", Amaltea. 2013, p.171-175
29. Montini G, Rigon L, Zucchetta P, et al.; IRIS Group. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics*. 2008;122(5):1064-1071.
30. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children - diagnosis, treatment and long-term management, August 2007.
31. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary tract infection in children. Diagnosis, treatment and long-term management. August 2007. London, United Kingdom: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2007.
32. Pennes M, Travan L, Peratoner L, et al.; North East Italy Prophylaxis in VUR Study Group. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2008;121(6):e1489-e1494.
33. Polito, C., Rambaldi, P.F., La Manna, A., et al. Enhanced detection of vesicoureteric reflux with isotopic cystography. *Pediatr Nephrol*, 2000; 14: 827-830.
34. Ransley, P.G., and Risdon, R. Reflux and renal scarring. *Br J Radiol*, 1978; 51:1.
35. Shaw. K.N., Gorelick. M., McGowan, K.L., et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics*, 1998; 102: e16
36. Sheldon, C.A., and Churchill, B.M. Guest editors. The Pediatric Clinics of North America. *Pediatric Urology*. WB Saunders Company, 2001; 48 (6).
37. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child* 2005;90:853-8.
38. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr* 2001;139:93-9.
39. UTI Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence-based care guideline for medical management of first urinary tract infection in children 12 years of age or less, <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/dept-div/health-policy/ev-based/uti.htm>, Guideline 7, pages 1-23, November, 2006.
40. Wald ER. Vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*. 2006;117(3):919-922.

41. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;3:CD001534.
42. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(2):417-422.
43. ZorcJJ, KiddooDA, ShawKN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:417-22.
44. Zorc, J.J., Kiddoo, D.A., and Shaw, K.N. Diagnosis and Management of Pediatric Urinary Tract Infections. *Clin Microbiol Rev*, 2005; 18(2): 417-422.