

Infekcija urinarnog trakta

Infekcija urinarnog trakta (IUT) označava, u najširem značenju, heterogenu grupu stanja kojima je zajednička karakteristika signifikantna bakteriurija, tj. nalaz određenog broja uropatogenih bakterija u urinu dobijenom iz mokraćne bešike. U užem smislu, termin IUT koristi se kada dete sa signifikantnom bakteriurijom ima tegobe i inflamacionu reakciju izraženu piurijom. Asimptomatska bakteriurija označava nalaz signifikantne bakteriurije u najmanje dva uzorka urina kod deteta bez simptoma IUT i ne smatra se infekcijom u užem smislu reči. To je benigni nalaz koji ne zahteva lečenje.

IUT su druge po učestalosti bakterijske infekcije kod dece. Do sedme godine života od IUT oboli oko 8% devojčica i oko 2% dečaka a kod polovine obolelih IUT se ispoljava kliničkom slikom pijelonefritisa, tj. afekcijom parenhima bubrega. Do 11. godine života IUT ima najmanje 3% devojčica i 1% dečaka a obolevanje je najčešće u prve dve godine života i to po tipu pijelonefritisa. U prvih šest meseci po rođenju češće obolevaju muška deca a potom se učešće devojčica progresivno povećava. Oko 30% ženske i 15% muške dece ima recidive tokom godine dana posle prve dokazane IUT.

Vezikoureterni refluks (VUR) ima oko trećina ženske i četvrtina muške dece uzrasta do dve godine a opstrukcione anomalije urotrakta se nalaze kod 5-10% muške i 1-2% ženske dece s dokazanom IUT.

IUT su izazvane, po pravilu, jednom vrstom bakterija. Najčešći uzročnici su gram-negativne enteralne bakterije: e. coli, klebsiella-enterobacter, proteus a od gram-pozitivnih enterokok i koagulaza-negativni stafilokok kod adolescentkinja. Primarni uropatogeni su visoko virulentne bakterije koje invadiraju normalni urinarni trakt: e. coli (najčešći uzročnik IUT, u oko 80% obolelih), klebsiella i saprofitni stafilokok. Sekundarni uropatogeni vrše invaziju funkciono ili anatomski izmenjenog urinarnog trakta: proteus, pseudomonas, enterococcus, haemophilus.

IUT nastaje ili zbog narušenih odbrambenih mehanizama domaćina ili zbog prodora virulentnih bakterijskih sojeva. Mehanizmi odbrane domaćina su periuretralna flora kolonizovana bakterijama koje sprečavaju prodor uropatogena, redovno i potpuno pražnjenje mokraćne bešike, baktericidna aktivnost epitela urinarnog trakta i antitela u serumu. Uz učešće različitih faktora virulencije (O- i K-antigen, P-fimbrije, adhezini i dr.), bakterije ascendentnim putem dospevaju u urinarni trakt i izazivaju inflamacionu reakciju domaćina. Inflamacija u parenhimu bubrega može da se sanira restitucijom *ad integrum* ili stvaranjem ožiljka.

Simptomi IUT zavise od uzrasta deteta i lokalizacije infekcije. U novorođenčadi su simptomi nespecifični i ne ukazuju na lokalizaciju nego su u pitanju znaci bakterijemije, pošto se IUT često njome komplikuje: varijacije temperature, marmorizovana koža, distenzija trbuha, odbijanje obroka, povraćanje, letargija, iritabilnost, čak konvulzije. Odojčad i deca do tri godine često imaju samo visoku temperaturu i druge nespecifične znake infekcije – digestivne simptome, nenapredovanje, bledilo, anoreksiju, a ponekad postoji plač pri mokrenju i promenjen miris urina. Starija deca imaju klasične simptome IUT: pijelonefritis se ispoljava febrilnošću (> 38,5°C), groznicom, malaksalošću, anoreksijom, povraćanjem, bledilom, lumbalnim bolom i bolnom osetljivošću kostovertebralnog ugla pri perkusiji; kod cistitisa nema febrilnosti ili je manja od 38°C a postoji polakiurija, dizurija, suprapubisni bol i osetljivost u predelu bešike.

Dijagnoza IUT postavlja se na osnovu anamneze, pregleda pacijenta i rutinskog i bakteriološkog pregleda urina. Nalazi koji pri rutinskom pregledu urina upućuju na dijagnozu IUT jesu pozitivan nitritni test (specifičnost 98%, senzitivnost 53%), leukocitna esteraza i piurija (> 10 leukocita na vidnom polju), kao i nalaz bakterija na preparatu obojenom po Gramu. Kod febrilne dece treba odrediti sedimentaciju, CRP, broj leukocita i leukocitnu formulu. Dijagnoza se potvrđuje izolacijom uzročnika (urinokulturom). Uzorak urina za urinokulturu uzima se po pravilu tehnikom srednjeg mlaza, posle higijenskog pranja genitalija toplom vodom i sapunom, bez korišćenja dezinfekcionog sredstva. Uzorak se uzima u sterilnu bočicu ili se direktno zasejava na podlogu («dipslide»). U prvom slučaju se dostavlja odmah u laboratoriju ili se preko noći može čuvati u frižideru na +4°C. Uzimanjem uzorka u sterilnu kesicu aplikovanu u perigenitalni predeo IUT se može isključiti (ako je kultura sterilna) a pozitivna kultura je često rezultat kontaminacije te je stoga ovaj način uzorkovanja nepouzdan. U bolničkim uslovima urin može da se uzme direktno iz bešike, kateterizacijom ili suprapubisnom aspiracijom pomoću igle i brizgalice. Signifikantna bakteriurija prilikom uzimanja srednjeg mlaza ili **iz sterilnog kolektora (kesice)** je nalaz jedne bakterijske vrste u broju od $\geq 100000/\text{mL}$ urina. **Kod transuretralne kateterizacije mokraćne bešike signifikantnu bakteriuriju označava >50000/ml bakterija istog soja. Prilikom suprapubične aspiracije mokraćne bešike signifikantan je bilo koji broj gram negativnih bakterija ili >1000/ml Gram pozitivnih bakterija.**

Sumnja na postojanje akutnog pijelonefritisa (APN) kod starijeg deteta sa dokazanom IUT se postavlja ako je febrilno (> 38,5°C), ima bolnu osetljivost u kostovertebralnom uglu i pozitivne reaktante akutne faze – SE, CRP, leukocitozu s neutrofilijom.

Kod većine odojčadi febrilna urinarna infekcija označava i pijelonefritis (u oko 70% slučajeva) i tako se i tretira iako oko 30% na vreme lečene febrilne odojčadi sa dokazanom IUT ima akutni cistitis. Zlatni standard za dijagnozu APN je statička scintigrafija bubrega koja se u praktičnom radu zbog izlaganja deteta zračenju retko koristi.

Lečenje IUT, naročito ako je praćena febrilnošću, treba početi što pre, najdalje do 48h po početku bolesti. Hospitalno lečenje je indikovano kod **odojčadi mlađe od tri meseca, teško bolesne dece (sepsa, dehidracija, povraćanje)**, kod dece s poznatim rizikom za komplikovan tok (anomalije urotrakta), **zatim ukoliko febrilnost traje duže od tri dana kod primene odgovarajućeg antibakterijskog leka** i ako je saradnja s roditeljima u lečenju slaba.

Terapiju treba započeti odmah po uzimanju uzorka urina za bakteriološki pregled, ne čekajući njegov rezultat. Za parenteralnu terapiju pijelonefritisa se koriste ili aminoglikozidi u jednoj dnevnoj dozi ili cefalosporini druge ili treće generacije. Terapija per os se provodi cefalosporinima prve, druge ili treće generacije. Aminopenicilini i kotrimoksazol se ne preporučuju pre dobijanja antibiograma zbog visokog procenta rezistentnih sojeva uropatogena. Posle 3-5 dana parenteralne, terapija se može nastaviti oralnom primenom leka, prema antibiogramu, u ukupnom trajanju 7-14 dana. Kada je terapijski odgovor povoljan febrilnost i tegobe nestaju posle 48-72 h i tada uzeta urinokultura ostaće sterilna. Cistitis se leči peroralnom primenom cefalosporina ili uroantiseptika (nitrofurantonina, nalidiksinske ili pipemidinske kiseline) ili kotrimoksazola i to 5-7 dana. Nespecificovana IUT, tj. ona koju nije moguće klasifikovati prema lokalizaciji, leči se kao akutni pijelonefritis.

Kod dece s prvom dokazanom IUT potrebno je učiniti i **ultrazvuk urotrakta** radi identifikovanja pacijenata s rizikom za recidive ili trajno oštećenje parenhima bubrega. **Ultrazvuk urotrakta treba uraditi posle 4-6 nedelja od izlečenja infekcije ili u toku infekcije ukoliko nema terapijskog odgovora unutar 72h.** Mikciona uretrocistografija (MCUG) se unazad više godina ne radi protokolarno kod svakog febrilnog deteta posle prve IUT, već ukoliko je patološki nalaz na ultrazvuku urotrakta, ukoliko se radi o ponovljenoj febrilnoj urinarnoj infekciji ili pak ukoliko postoji neki od sledećih faktora rizika tokom prve infekcije: abnormalan prenatalni UZ, bubrežna insuficijencija, urosepsa, uvećana mokraćna bešika, otežano mokrenje, izostanak kliničkog odgovora na odgovarajući antibiotik, ili ukoliko je uzročnik infekcije non-E.Coli bakterija.

Antibakterijska profilaksa se preporučuje: posle febrilne IUT do MCUG, kod VUR-a deteta u prvoj godini života, kod VUR-a \geq III stepena kod svih uzrasnih grupa i kod ponavljanih febrilnih IUT (\geq 3/12 meseci). Profilaksa se sprovodi u jednoj večernjoj dozi koja predstavlja 1/4-1/3 pune dnevne terapijske doze odgovarajućeg antibiotika ili uroantiseptika, obično 1-2 godine. Lekovi koji se najčešće koriste u profilaksi: nitrofurantoin 1-1,5 mg/kg/dan, amoksiklav (15 mg/kg/dan), cefiksim (2 mg/kg/dan), cefaleksin (10-15 mg/kg/dan), trimetoprim-sulfametoksazol (2-2,5 mg/kg/dan, izraženo preko trimetoprima).